

UNION OF SCIENTISTS IN BULGARIA - PLOVDIV

Scientific Researches

of the

Union of Scientists in Bulgaria – Plovdiv

Series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine,
Vol. XVII,
ISSN1311-9427

**INTERNATIONAL CONFERENCE
OF YOUNG SCIENTISTS**

**11-13 June 2015
Plovdiv**

Plovdiv, 2015

The Scientific Works of the USB Plovdiv is a research periodical published by the Plovdiv branch of the Union of Scientists in Bulgaria, the largest and most prestigious non-governmental professional and creative organisation of Bulgarian scientists.

Papers and reports presented at the scientific events held by the USB Plovdiv are included in the 4 series of the publication. Papers by Bulgarian and foreign researchers are also accepted for publication upon payment of a fee stipulated by the Executive Board.

The 4 series covering all branches of modern scientific thought have been registered with their own ISSN codes as follows:

Series A. Social Sciences, Art, and Culture, ISSN 1311-9400.

Series B. Natural Sciences and Humanities, ISSN 1311-9192

Series C. Engineering and Technology, ISSN 1311-9419

Series D. Medicine, Pharmacy, and Dental Medicine, ISSN 1311-9427

All materials published are reviewed by leading experts in the respective scientific areas.

The authors are fully responsible for the content of their materials.

The materials prepared for publication should have a maximum length of 4 pages. There is an extra charge for each additional page when the article or paper exceeds this limit.

The text should be computer-typed in Microsoft Word and recorded on a disc and paper. Materials can also be sent via e-mail to sub_plov@mail.bg as an attached file enclosed with the main letter.

The main parameters of each page should be as follows:

1. **Paper size:** File, Page Setup, Paper Size – A4.

2. **Print area:** 14 by 21 cm: File, Page Setup, Margins:
in centimetres: **Top, Bottom – 4.3 cm; Left, Right – 3.5 cm;**
in inches: **Top, Bottom – 1.69; Left, Right – 1.38.**

3. **Spacing:** Format, Paragraph, Line spacing: single.

4. **Font:** Times New Roman C (Cyrillic)

Paper title, authors, affiliation: Size 12, Bold

Abstract: Size 10, Bold; Body of the text and abstract: Size 10, Normal.

5. **The first page** should start with 6 blank lines (3 cm) in order to allow mounting of a header with the event theme and date and the identifiers of the respective volume.

6. **The first page**, after the space left for the header, should contain the following information, CENTRED:

Paper title (All Caps): in Bulgarian;

Authors (first and last name, no titles or abbreviations): in Bulgarian;

Affiliation: in Bulgarian;

Empty line

Paper title (All Caps): in English;

Authors (first and last name, no titles or abbreviations): in English;

Affiliation: in English .

7. On a new line: **abstract** up to 10 lines in English (**Abstract**), not centred.

8. Then, the text of the abstract (in English)

9. Key words (in English)

Empty line

10. Next, the main body of the paper text.

11. **Figures, pictures and diagrams** included in the paper should be black and white, and integrated into the text.

12. **Notes and remarks** should be included as a footnote on the respective page.

13. References cited by the authors must appear at the end of the paper. In-text citations should be enclosed as numbers in square brackets corresponding to the numbered citations in the reference list formatted according to the Bulgarian State Standard (BDS).

14. If authors wish to do so, they may include information about themselves and a contact address at the end of the paper.

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

EDITORIALBOARD: Prof. SimeonVassilev (editor-in-chief); prof. BojidarHadjiev; prof. VesselinVassilev; prof. DimitarDimitrakov; prof. JordanTodorov;prof. Lena Kostadinova-Gueorgieva; prof. Nikolay Panayotov; prof. Tzanka Andreeva; assoc. prof. Atanas Arnaudov; assoc. prof. Vladimir Andonov; assoc. prof. Krassimira Chakarova; assoc. prof. Todorka Dimitrova; assist. prof.Sofia Vassileva– (secretary).

РЕДАКЦИОНЕН СЪВЕТ: Проф. Виктория Сарафян; проф. Димитър Димитраков; проф. Иван Дечев; проф. Пепа Атанасова; проф. Симеон Василев; доц. Владимир Андонов; доц. Атанас Арнаудов; доц. Владимир Турийски; доц. Снежана Цанова.

EDITORIALCOUNCIL: Prof. Victoria Sarafjan; prof. Dimitar Dimitrakov; prof. Ivan Dechev; prof. Pepa Atanasova; prof. Simeon Vassilev; assoc. prof. Vladimir Andonov; assoc. prof. Atanas Arnaudov; assoc. Prof. Vladimir Turijski; assoc. Prof. Snejana Tzanova.

Коректор на титулната страница: Доц. Красимира Чакърва

Компютърен дизайн: Гл. ас.Елена Петкова

Гл. ас. София Василева

ADIPONECTIN AND LEPTIN LEVELS IN RAT METABOLIC SYNDROME

**Petar Hrishev¹, Penka Angelova¹, Katerina Georgieva¹,
Nikolay Boydzhev¹, Dora Terzieva², Pepa Atanassova³**

**1. Department of Physiology, 2. Clinical Laboratory, 3.
Department of Anatomy, Histology and Embryology;
Medical University-Plovdiv, Bulgaria**

ABSTRACT The aim of the study was to investigate the adiponectin and leptin levels in metabolic syndrome of male Wistar rats subjected to a high-fat-carbohydrate diets for 16 weeks. The animals were divided into 3 groups: a control group which received standard rat chow (C), a dietary manipulated group which received combined high-fat-sucrose food (D) and dietary resistant group (DR) that had low body mass after 12 weeks after the beginning of the study. The serum levels of fasting leptin and adiponectin were analyzed by the sandwich ELISA method. The results revealed increased leptin levels of D as compared with C group. The leptin levels in DR group were higher as compared with C and lower as compared with D, but the results were not significant ($P>0.05$). The adiponectin levels of C were not significantly different than that of group D ($P>0.05$). The adiponectin levels in dietary resistant group were higher as compared with C, and higher as compared with D ($P<0.05$). In conclusion the results suggest the possible role of leptin and adiponectin in the pathogenesis of the metabolic syndrome.

INTRODUCTION Metabolic syndrome (MetSyn) is a combination of obesity, insulin resistance, impaired fasting glucose, hyperlipidemia, hypertension. Increasing evidence suggests that chronic, low-grade inflammation may be common in the pathogenesis of MetSyn [1]. Adipose tissue is an active immune and endocrine organ that secretes various humoral factors (adipokines) involved in the regulation of energy metabolism and insulin resistance. Alteration of white adipose tissue mass in obesity affects the production of most adipose secreted factor and activates some pro-inflammatory signalling pathways, resulting in the induction of several biological markers of inflammation [2]. MetSyn corresponds to a clinical condition in which white adipose tissue is characterized by an increased production and secretion of inflammatory molecules which may have local effects on adipose tissue physiology but also systemic effects on other organs. A body of evidence suggests the presence of an overall low-grade inflammation in human obesity and MetSyn with altered levels of several circulating factors such as an increase in the plasma levels of C-reactive protein, tumor necrosis factor, leptin, interleukin-6, transforming growth factor-beta, NGF, adiponectin [3, 4,5,6]. Combined high-fat-carbohydrate diets for the inducement of metabolic syndrome in rats imitate successfully the pathology in humans.

AIM The aim of the study was to investigate the adiponectin and leptin expression in metabolic syndrome in rats induced by high-fat-carbohydrate diet (HFCD).

MATERIAL AND METHODS The duration of the experiment was 16 weeks. Male Wistar

rats (n=80) were divided into two groups: a control group which received standard rat chow (C, n=20), and a dietary manipulated group which received combined high-fat-sucrose food with additional cholesterol (D, n=60). Twelve weeks after the beginning of the study we found that 13.3% (n=8) of the rats from group D had low body mass and were considered a dietary resistant group (DR). HFCD induced MetSyn in the rats as indicated by obesity, dislipidemia, impaired fasting glucose. 12 h after the last intake of food mix blood was collected from each animal. The serum levels of fasting adiponectin and leptin were analyzed by the sandwich ELISA method with a Sirio microplate reader (SEAC, Italy) using mouse/rat leptin ELISA kit (Bio Vendor, EU). The data of the experiments were analyzed with one-way ANOVA. The results are represented as $X \pm SEM$.

RESULTS AND DISCUSSION There was a difference between the immunochemical leptin expression of D and C groups. The application of HFSD with additional cholesterol resulted in increased leptin levels of D as compared with the C group. Leptin plasma immunochemical expression was stronger in the dietary manipulated group in comparison to C rats (173.76 ± 71.04 pg/ml vs. 27.63 ± 1.56 pg/ml, $P < 0.05$). The leptin level in dietary resistant group (56.42 ± 11.08 pg/ml) was higher as compared to the C and lower as compared to D, but the results were not significant (C/DR and D/DR, $P > 0.05$). (Table 1) The serum adiponectin levels of C were not significantly different than that of D. The serum adiponectin levels in DR were higher as compared with C and D. (Table 2)

Table 1. Leptin expression (pg/ml)

group	X	SEM
C	27.625	1.558
D	173.775	71.035
D	5	1
R	6.417	1.076

C vs D, $P < 0.05$
 C vs DR, $P > 0.05$
 D vs DR, $P > 0.05$
 (one-way ANOVA)

Table 2. Adiponectin expression (ng/ml)

group	X	SEM
C	13.57	4.142
D	37.46	15.291
D	37.46	15.291
R	133.39	23.554

C vs D, $P > 0.05$
 C vs DR, $P < 0.01$
 D vs DR, $P < 0.05$
 (one-way ANOVA)

Our results correlate to a certain degree with data concerning human MetSyn (4,5). In rats MetSyn causes an increase of leptin levels only in that animals which have become obese. Atanassova et al. (2014) like us report about increased leptin expression in the blood and subcutaneous adipose tissue in women with MetSyn. In the same study adiponectin plasma levels were found decreased. We found that MetSyn in rats does not significantly change adiponectin plasma levels.

CONCLUSION The application of HFSD with additional cholesterol in rats is a good experimental model for inducement of metabolic syndrome. It causes an increase in plasma leptin levels. The result suggest the possible role of leptin and adiponectin in the pathogenesis of the metabolic syndrome. Our data encourage further studies on the relationship between adipokines and metabolic syndrome.

References

1. Yang T, Chu CH, Hsieh PC, Hsu CH, Chou YC, Yang SH, Bai CH, You SL, Hwang LC, Chung TC, Sun CA. C-reactive protein concentration as a significant correlate for metabolic syndrome: a Chinese population-based study. *Endocrine*. 2013 Apr;43(2):351-9.
2. Gustafson B, Hammarstedt A, Andersson CX, Smith U. Inflamed adipose tissue: a culprit underlying the metabolic syndrome and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007 Nov;27(11):2276-83.
3. Sarbijani HM, Khoshnia M, Marjani A. The association between Metabolic Syndrome and serum levels of adiponectin and high sensitive C reactive protein in Gorgan. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2015 Jun 8. [Epub ahead of print]
4. Chaldakov GN, Fiore M, Stankulov IS, Hristova M, Antonelli A, Manni L, Ghenev PI, Angelucci F, Aloe L. NGF, BDNF, leptin, and mast cells in human coronary atherosclerosis and metabolic syndrome. *Arch Physiol Biochem*. 2001 Oct;109(4):357-60.
5. Atanassova Pepa, Peter Hrishev, Maria Orbecova, Peter Nikolov, Julia Nikolova and Elenka Georgieva. Expression of Leptin, NGF and Adiponectin in Metabolic Syndrome. *Folia Biologica (Krakow)*, 2014, 62 (4), 301-306.
6. Litvinova L, Atochin D, Vasilenko M, Fattakhov N, Zatolokin P, Vaysbeyn I, Kirienkova E. Role of adiponectin and proinflammatory gene expression in adipose tissue chronic inflammation in women with metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr*. 2014 Dec 9;6(1):137.

ПРЕВОД И ВАЛИДИРАНЕ НА БЪЛГАРСКИ ЕЗИК НА СПЕЦИФИЧЕН ВЪПРОСНИК ЗА ОЦЕНКА КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2

Боряна Левтерова, Донка Димитрова

ФОЗ, Медицински Университет – Пловдив, бул „ В. Априлов ”015А, 4002

Пловдивм e-mail: dr_levterova@abv.bg e-mail : donka_d@hotmail.com

Abstract

Quality of life (QoL) is related to “imagine the individuals how they perceive their lives in the context of cultural and value systems in which they live, and in relation to their goals, expectations, standards and concerns.” QoL is an important indicator for predicting survival and outcome of various health interventions. Methods for evaluating the quality of life most often include direct inquiries direct observations, interviews using self-assessment questionnaires. Use common (generic) instruments and tools, measuring specific QoL in a disease. Specific instruments to measure quality of life in diabetes mellitus include different elements, divided into several areas - such as emotional problems, social relationships and satisfaction with treatment, restrictions associated with the disease, diet, physical activity and other. Scientific reviews and Meta-analyzes determined ADDQoL-19, DHP-18, DSQOLS, D-39 and QSD-R instruments as the most promising approach to measuring the specific quality of life for type 2 diabetes mellitus (DMT2).

Key words: QoL, DMT2, ADDQOL-19

Въведение

Захарният диабет заедно с неговите усложнения са едни от най-предизвикателните здравни проблеми на 21-ви век. По данни на Международната Диабетна Федерация (МДФ, IDF) 8,3% от възрастното население в света или 382 милиона души са със захарен диабет през 2013г. [1].

В България приоритетите залегнали в Национална програма за превенция на хроничните незаразни болести (2014-2020г.) имат за цел подобряване здравето на населението и повишаване на качеството на живота чрез намаляване на преждевременната смъртност, заболяемостта и инвалидизацията [2].

Универсална дефиниция на качество на живот, свързано със здравето на (КЖ, Health related quality of life, HRQoL) при пациенти със захарен диабет не съществува. Според редица изследователи това понятие обхваща различни области, включително физическо функциониране, психологическа функция, социалната функция, възприятия за благополучие и здраве, увреждания, възможности и продължителност на живота. Тези области са измервани по отношение на субективното възприемане на пациентите за здравословното им състояние [3].

Използваните методики за оценка на качеството на живот най-често включват преки анкети, преки наблюдения и интервюта при използване на въпросници за самооценка.

Използват се общи или генерични инструменти и инструменти измерващи специфичното КЖ при дадено заболяване.

Специфичните въпросници, които се използват при захарен диабет тип 2 (ЗДТ2) оценяват, както общото качество на живот, така и проблеми или симптоми, които са специално свързани със заболяването: например проблеми със зрението, увреждане на бъбреците, сърдечносъдови заболявания, проблеми с ерекцията, хронична болка или проблеми с уринирането, трудности при ходене и др. Специфичните въпросници за измерване на качеството на живот се считат за по-чувствителни от „общите“ за улавяне на различни усложнения на заболяването [4].

Одит на зависимо от диабета качеството на живот (ADDQOL - Audit of Diabetes Dependent QoL) е един от най-широко използваните специфични въпросници. Ползността на инструмента е призната от много изследователски институти и се използва в различни области за оценка на КЖ при захарен диабет тип 2, особено при сегашната тенденция за самостоятелно управление на заболяването[5].

Най-новата ревизирана версия на въпросника съдържа 19 области на оценка на КЖ: например активност в свободното време, работен живот, пътуване, почивка, физическо здраве, семеен живот и др. Скалата за отговори варира от -3 /много по-добро без диабет/ до +3 /много по – лошо/ и описва въздействието на диабета (ниво на въздействие) и важността за пациента (ниво на значимост) за всеки един от 19-те домейни. Претегленият рейтинг се калкулира по формула и варира от -9 до +9. Ниските резултати съответстват на ниско КЖ [6].

Целта на проучването е превод и валидиране на български език на специфичен въпросник за КЖ при захарен диабет тип 2 - Одит на зависимо от диабета качество на живот (Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life, ADDQOL-19) - ADDQOL-19 BUL. За постигане на целта се поставиха следните **задачи**: 1) превод и валидиране ADDQOL -19 на български език; 2) провеждане на тест- ретест проучване.

Методи и материал

1. Превод и валидиране на ADDQOL-19 BUL:

Проучването започна с получаване на лиценз (№CB179/26th SEP2012, Health Psychology Research Ltd., University of London) за превод и валидиране на въпросника и получено разрешение от Комисия по научна етика на МУ- Пловдив (№R-1551/13-03-2014).

Българската версия на въпросника се получи от оригиналната английска версия чрез използването на стандартизирана методика и в тясно сътрудничество с авторите на инструмента. Езиковото валидиране се проведе съгласно Наръчник по психология и диабет и Ръководство на МАPI институт [6,7].

2. Проведено срезово тест – ретест проучване. Въпросникът е попълнен самостоятелно от пациенти със ЗДТ2, двукратно в интервал през 3 седмици. Проучването се проведе в периода - октомври – декември 2014. В него се включиха 3 Амбулатории за специализирана медицинска помощ по ендокринология и болести на обмяната, избрани на случаен принцип от практиките с договор с РЗОК- Пловдив. В проучването участваха случайни 20 пациента от тези практики, които подписаха информирано съгласие за участие. Критерии за включване на пациентите: възраст над 18 години и клинично доказано заболяване от захарен диабет тип 2, съгласно критериите на Международната Диабетна Федерация (IDF). Критерии за изключване: 1) пациенти със захарен диабет тип 1; 2) пациенти с нарушени когнитивни способности; 3) пациенти с други заболявания, водещи вторично до нарушен глюкозен толеранс (рак на панкреаса и др.). Върнати 41 анкетни карти - възвращаемост 68,33%. Статистическият анализ се извърши със SPSS 17 версия.

Резултати и обсъждане

Българската версия на ADDQOL – 19 BUL е преведена от оригиналната английска

(UK) версия чрез използването на стандартизирана методология за прав и обратен превод. Лингвистичното валидиране премина през няколко етапа:

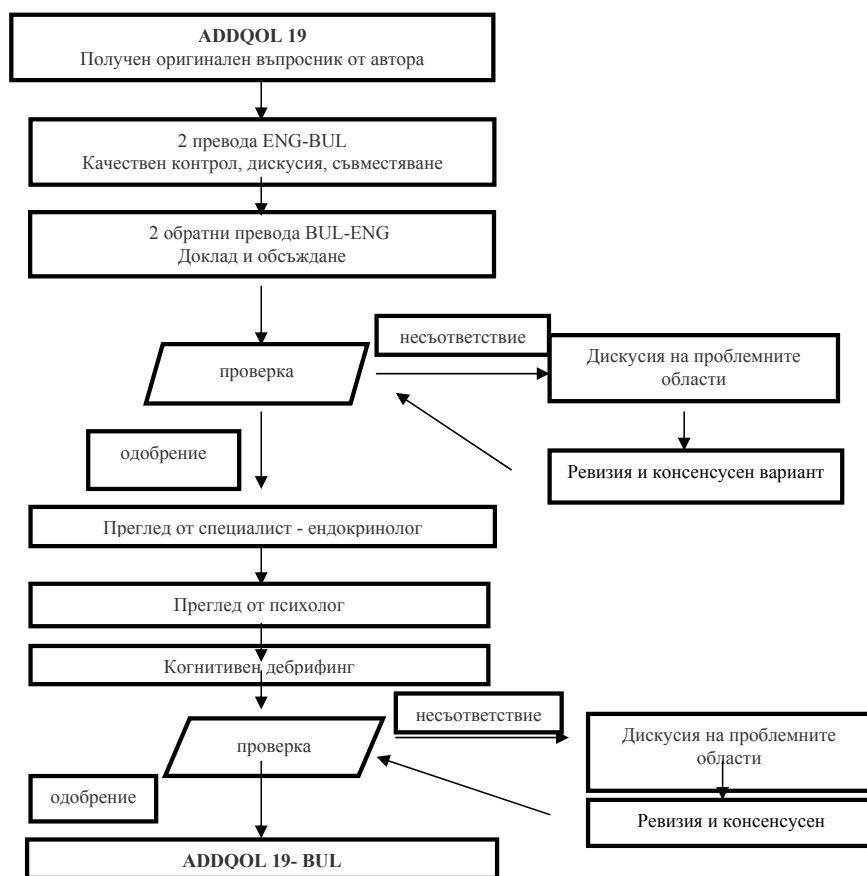
- Първият етап има за цел да изясни понятията, изследвани във всеки елемент на оригиналния инструмент, за да се гарантира правилен превод на български език. Включва анализ на оригиналния инструмент и определяне на базови концепции, заложи в всеки елемент на въпросника.

- На вторият етап се извърши превод от английски на български език, за получаване на консенсус на целевия език.

- През следващият етап се извърши преглед от ендокринолог за правилността на терминологията в превода на български език.

- Получената версия се прегледа от психолог и завърши с пилотно тестване на въпросника. Целта на пилотното тестване е да се получи начална информация от специалисти - ендокринолози и пациенти, представляващи бъдещите потребители на въпросника. Проведе се когнитивен дебрифинг с извадка от анкетираните и заключение от специалист - ендокринолог. Полученият въпросник се съгласува с авторите на инструмента и се получи окончателната версия на български език.

Всеки етап премина през анализ на получените данни, качествен контрол и обсъждане. След направен преглед от авторите на оригиналната анкетна карта се гарантира автентичността на превода. Целият процес (от старт до получаване на финалната версия) продължи 9 месеца. (виж фиг.1)



Фиг. 1 Диаграма на процеса на езиково утвърждаване

Най-големи трудности при създаване на българската версия на въпросника създаде превода на фразите, „диабетен мениджмънт“, «близка лична връзка» и «зависимост от други», както и степенуването на наречията в скалите за отговор. Предизвикателството за постигане на семантична еквивалентност с оригиналният въпросник се преодоля чрез няколко кръга дискусии между преводачи, специалисти и авторите, както и чрез когнитивния разбор сред пациентите.

Българската версия на въпросника може да бъде видяна на официалната страница на авторите: <http://www.healthpsychologyresearch.com>.

В проведеното срезово проучване 41 пациенти със захарен диабет тип 2 върнаха анкетни карти, от тях 4 отпаднаха поради непълни отговори. Повече от половината участници са мъже (24 случая, 64, 86%). Възрастта варира от 34 до 79 години, средна възраст 60,41 години (SD 19.11). Диабетни усложнения имат 36 пациента (97,30%), като най – често е диабетната полиневропатия (34 случая, 91,89 %), следвана от диабетна ретинопатия. Индексът на телесна маса (кг / м²) варира от 10.20 до 43.60, средна стойност ± 30.73 .

Проведеното тест – ретест проучване показва висока вътрешната съгласуваност на скалите (коефициент на Кронбах алфа = 0.89). Всички подскали за оценка на качеството на живот с въпросника ADDQOL-19 BUL получиха високи стойности за надежност, като коефициента на Кронбах алфа варира от 0.40 до 0.94.

Изводи и заключение

Оценката на качеството на живот при пациентите с хронични заболявания има важно значение за анализ на ефективността на клиничната дейност и мениджмънта при тези заболявания. Изключителната сложност на оценка на качеството на живот при пациенти със захарен диабет тип 2 изисква прилагане на специфични методи и системен мониторинг в практиката. Количествен анализ на детерминантите на HRQoL може да спомогне за разработване на рационални и икономически ефективни стратегии за управление заболяването.

Получените резултати показаха, че въпросникът ADDQOL-19 BUL е добре преведен и културно адаптиран за пациентите със захарен диабет тип 2 и може да се използва като инструмент в управление на заболяването и в клиничната практика.

Използвана литература:

1. IDf Diabetes Atlas 6 edition.2014
2. Ministry of Health, National program for prevention of chronic diseases 2014-2020, Bulgaria, (in Bulgarian). Available at: http://www.mh.government.bg/Articles.aspx?lang=bgBG&pageid=515&categoryid=6381_2013
3. Bhatt, J. K., Sabin Thomas, and M. J. Nanjan. „Health outcome measures for diabetes mellitus: a review.” Applied Research in Quality of Life 2012;12: 413-443.
4. Rubin R., Peyrot M. Quality of life and diabetes Met Res Rev 1999;15 : 2205-218.
5. Kong, Danli, et al. “Adaptation of the Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life questionnaire to people with diabetes in China.” Diabetes research and clinical practice 2011;1: 45-52.
6. Bradley, C., et al. “The development of an individualized questionnaire measure of perceived impact of diabetes on quality of life: the ADDQoL.” Quality of Life Research 1999; 2: 79-91.
7. MAPI Institute: Linguistic Validation Manual for Health Outcome Assessments, 2nd Ed. edn. Lyon: MAPI Research Trust; 2012.

ПОТЕНЦИАЛНАТА РОЛЯ НА ГРЕЛИНА КАТО ОНТОГЕНЕТИЧЕН ФАКТОР В ДИФЕРЕНЦИАЦИЯТА НА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНИЯ ТРАКТ ПРИ ЧОВЕК

Надя Иванова Пенкова¹, Петър Иванов Хрисчев²,
Радослав Владимиров Пенков³, Александра Иванова Димитрова¹,
Пепа Косева Атанасова¹

¹Катедра Анатомия, хистология и ембриология, МУ Пловдив

²Катедра Физиология на човека, МУ Пловдив

³МБАЛ «Еврохоспитал», Пловдив

POTENTIAL ROLE OF GHRELIN AS AN ONTOGENETIC FACTOR IN THE DIFFERENTIATION OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN HUMAN

Penkova N., Hrishev P², Dimitrova A., Penkov R., Atanassova P.,

Department of Anatomy, Histology and Embryology,

²Department of Physiology, Medical University, Plovdiv

Abstract:

Ghrelin is an oligopeptide hormone that is secreted by the gastric mucosa in the fasted state. It unlocks the feeling of hunger by stimulating receptors in the hypothalamus and releases growth hormone secretion in the adenohypophysis. As tissue hormone ghrelin activates cell proliferation and regeneration. **The aim** of this study is to determine the presence and localization of ghrelin and ghrelin receptor in the primary gut tube in early embryogenesis in human. **Material and methods** Fragments of the digestive tube of human embryos in 6th gestation week are examined for immunohistochemical expression of ghrelin and ghrelin receptor GHS-R1a. Results Ghrelin-producing cells are found in the epithelium of the primary small intestine. The epithelial cells also express ghrelin receptor GHS-R1a. **Conclusion** During early embryogenesis - a period of intense cell proliferation and differentiation, ghrelin produced by the already differentiated endocrine cells has the ability to act as a specific ontogenetic factor that is different from the known so far biological signaling pathways.

Key words: human embryo, ghrelin, GHS-R1a, gastrointestinal tract

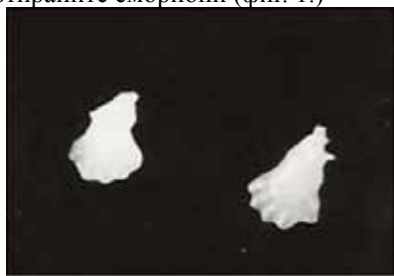
Въведение Ендобластът и мезенхимът са основните зародишеви листове, които стават източник за тъканите, изграждащи гастроинтестиналния тракт. Ендобластът дава покривния епител и жлезите, а от мезенхима се образуват гладката мускулатура и съединителната

тъкан. Различните сектори по дължината на първичното черво претърпяват специфични промени, в резултат на които се формират хранопровода, стомаха, тънкото и дебелото черво. Формирането на тънкочревната стена включва процеси на епителна реорганизация, вилозна морфогенеза, образуване на крипти и гладкомускулни слоеве. Онтогенетичните процеси се регулират от сложна межклетъчна сигнализация между дифиринциарщите се ендобласт и мезенхим. Сигналните пътища на ендобластно – мезенхимните взаимодействия се осъществяват чрез растежни фактори, които имат неспецифично, общобиологично действие. Онтогените представляват консервативни гликопротеинни семейства с дълга еволюционна история. Това са растежни фактори, които осъществяват каскадни трансдукции между ембрионалните клетки. Известни са редица сигнални пътища на това взаимодействие: BMP, Hedgehog (Hh), Sonic hedgehog (Shh), PDGF, TGF- β , Wnt, TCP, Notch и др. Чрез тези молекулни механизми се осъществяват двупосочни междуклетъчни взаимодействия на ендобласта и мезенхима на развиващата се храносмилателна тръба [1,2,3,4]. Едни от най-рано диференциращите се клетки в стената на бъдещия стомашно-чревен тракт са ендокринните клетки. При птици те са установени на 9-тия ден от инкубацията [5]. При плъхове са открити в 18-ти гест. ден [6], а при човек в 8-ма гест. сед. [7]. По литературни данни грелин продуциращи клетки у човека са описани за първи път в 11-та гест. сед. във феталния панкреас [8] и във феталния стомах [9]. Грелинът е олигопептиден хормон, който се секретира от стомашната лигавица на гладно. В хипоталамуса той отключва чувството на глад, а в аденохипофизата освобождава секрецията на растежния хормон. Като тъканен хормон грелинът активира клеъчната пролиферация и регенерация.

Цел Целта на настоящото проучване е да установим наличието и локализацията на грелин и грелинов рецептор GHS-R1a в първичното черво през ранната ембриогенеза.

Материал и методи Фрагменти от храносмилателната тръба на човешки ембриони 6-та гестационна седмица се проучат имунохистохимично за експресия на грелин и грелинов рецептор GHS-R1a.

Човешкият ембрионален материал е получен чрез вакуумекстракция при изкуствено прекъсване на нормална бременност в Клиниката по акушерство и гинекология МБАЛ „Св. Георги“. Определянето на гестационната седмица е направено не по анамнестични данни от пациентите, а по морфологична характеристика на фрагментите от крайници на абортираните ембриони (фиг. 1.)

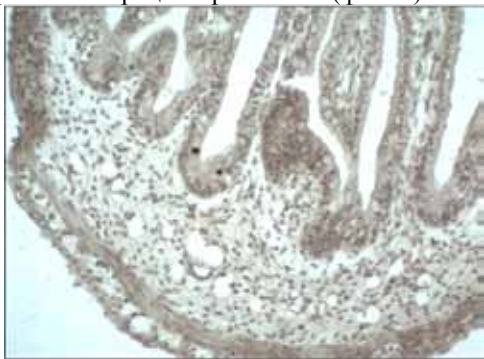


Фиг. 1. Фотографска снимка на фрагмент от горен крайник (ръка) на човешки ембрион 6-та гестационна седмица.

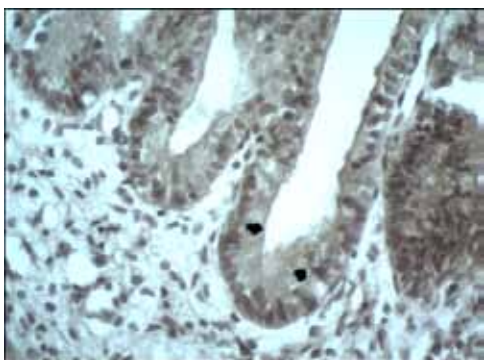
Материалът се проучва имунохистохимично по ABC метода с първичното анти тяло за грелин (rabbit polyclonal antibody Ghrelin – Santa Cruz Biotechnology USA) в разреждане 1: 100; и първично анти тяло за грелинов рецептор GHS-R1 (rabbit polyclonal antibody Ghrelin – Santa Cruz Biotechnology USA) в разреждане 1: 100. Позитивна реакция за грелин се отчита при наличие на черни гранули в цитоплазмата на клетките, а за експресия на GHS-R1 - **наличие на фина кафява грануляция**. Специфичността на имунохистохимичните реакции за всеки изследван антиген се потвърждава чрез негативни

контроли, при които специфичните антитела се заместват с буфер (PBS) или нормален неимуниен серум. При тях напълно липсва продукт от съответната реакция.

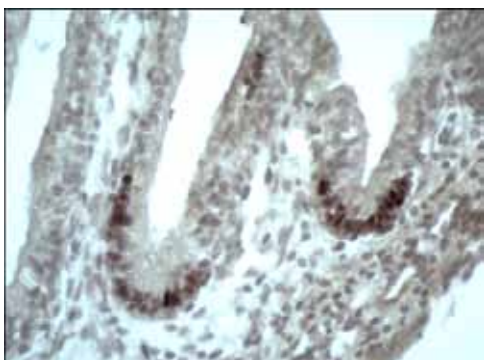
Резултати **Положителна ИХХ експресия на грелин и грелинов рецептор GHS-R1 установяваме и в храносмилателната тръба на човешките ембриони в 6-та гест. сед.. Грелин-позитивните клетки са единични, разположени в дъното на плитките крипти (фиг. 2. фиг. 3.). В тяхната цитоплазма се наблюдава плътно струпване от черни гранули.** В ендобластните клетки в тези области се наблюдава и положителна експресията на грелиновия рецептор GHS-R1 (фиг. 4.).



Фиг. 2. Тънко черво на човешки ембриони 6-та гест. сед. Единични грелин-позитивни клетки във формиращите се крипти. ИХХ. Парафинов препарат. Увл. x 20.



Фиг. 3. Тънко черво на човешки ембриони 6-та гест. сед. Единични грелин-позитивни клетки във формиращите се крипти. ИХХ. Парафинов препарат. Увл. x 40



Фиг. 4. Тънко черво на човешки ембриони 6-та гест. сед. Позитивна реакция за GHS-R1 в ендобластния епител. ИХХ. Парафинов препарат. Увл. x 40.

Обсъждане

При човек имунореактивен грелин е изследван в кръвта от пъпната връв през 20-та гест. сед., като концентрацията в пъпната връв е по-висока от тази в кръвта на възрастни [10]. Що се отнася до източника на феталния грелин, според някои автори той остава още неизяснен. Според редица проучвания, в този период грелинът се произвежда главно във феталният панкреас [11, 12, 13]. Други автори не установяват такава продукция във феталния панкреас [8]. Нашите имунохистохимични проучвания на грелинов рецептор GHS-R1 в човешките ембриони 6-та гест. показват позитивна експресия на рецептора в развиващото се тънко черво. Тя е локализирана в клетки от дъното на формиращите се крипти. Това са първите подобни резултати. В литературата липсват данни за наличие и дистрибуция на рецептора за грелин GHS-R1 в човешки ембриони и фетуси.

Заклучение

Нашето проучване установява, че в 6-та гест. сед. в развиващото се черво на човешки ембриони има наличие на грелин-продуциращи клетки. Доказаната положителна експресия на грелин и грелинов рецептор в развиващия ендобласт показва възможността на грелина да изпълнява ролята на специфичен онтогенетичен фактор, участващ в онтогенетичната индукция при диференциацията на ГИТ, различен от известните досега общобиологични сигнални пътища.

Библиография

1. Roberts DJ, Johnson RL, Burke AC, Nelson CE, Morgan BA, Tabin C. Sonic hedgehog is an endodermal signal inducing Bmp-4 and Hox genes during induction and regionalization of the chick hindgut. *Development*. 1995;121:3163–3174.
2. Wodarz A, Nusse R. Mechanisms of Wnt signaling in development. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 1998;14:59–88.
3. Lickert H, Kispert A, Kutsch S, Kemler R. Expression patterns of Wnt genes in mouse gut development. *Mech Dev*. 2001;105:181–184.
4. Faure S, de Santa Barbara P, Roberts DJ, Whitman M. Endogenous patterns of BMP signaling during early chick development. *Dev Biol*. 2002;244:44–65.
5. Rawdon, BB, Andrew A. Gut endocrine cells in birds: an overview, with particular reference to the chemistry of gut peptides and the distribution, ontogeny, embryonic origin and differentiation of the endocrine cells. *Prog Histochem Cytochem*. 1999;32(1):3–82.
6. Ono E., Doi Y, Furucava H, Hirata K, Fujimoto S. The differentiation of entero – endocrine cells of pre- and postnatal rats: light, and electron microscopy and immunocytochemistry. *Acta Anat. Basel*. 1994;149(2):81–8.
7. Stein BA, Buchan AM, Morris J, Polak JM. The ontogeny of regulatory peptide-containing cells in the human fetal stomach: an immunocytochemical study. *J Histochem Cytochem*. 1983;31(9):1117–25.
8. Andralojc KM, Mercalli A, Nowak KW, Albarello L, Calcagno R, Luzi L, Bonifacio E, Doglioni C, Piemonti L. Ghrelin-producing epsilon cells in the developing and adult human pancreas. *Diabetologia*. 2009;52(3):486–93
9. Mitrović O. Mičić M, Radenković G, Vignjević S, Đikić D, Budeč M, Breković T, Čokić V. Endocrine cells in human fetal corpus of stomach: appearance, distribution, and density. *J Gastroenterol*. 2012;47(11):1212–20.
10. Cortelazzi D, Cappiello V, Morpurgo PS, Ronzoni S, Nobile De Santis MS, Cetin I, Beck-Peccoz P, Spada A. Circulating levels of ghrelin in human fetuses. *Eur J Endocrinol*. 2003;149(2):111–6.
11. Chanoine JP, Wong AC. Ghrelin gene expression is markedly higher in fetal pancreas compared with fetal stomach: effect of maternal fasting. *Endocrinology*. 2004;145(8):3813–20.
12. Prado CL, Pugh-Bernard AE, Elghazi L, Sosa-Pineda B, Sussel L. Ghrelin cells replace insulin-producing beta cells in two mouse models of pancreas development. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(9):2924–9.
13. Wierup N, Yang S, McEvelly RJ, Mulder H, Sundler F. Ghrelin is expressed in a novel endocrine cell type in developing rat islets and inhibits insulin secretion from INS-1 (832/13) cells. *J Histochem Cytochem*. 2004; 52(3):301–10.

ПРИМЕР ЗА ОЦЕНКА НА ПРИГОДНОСТТА ЗА РАБОТА В СРЕДА С НАДНОРМЕН ШУМ

**П. Георева¹, Д. Бакова², К. Карамфилов³, Д. Златарева⁴,
Р.Хаджийолова⁵
„Трудова медицина” ООД¹, МУ – Пловдив², МУ – София^{3,4,5}**

AN EXAMPLE FOR EVALUATION OF THE CAPABILITY TO WORK IN AN ENVIRONMENT WITH EXCESSIVE NOISE LEVELS

**P. Georeva¹, D. Bakova², K. Karamfiloff³, D. Zlatareva⁴, R. Hadzhilova⁵
Trudova medicina Ltd¹, Medical University - Plovdiv², Medical university
-Sofia^{3,4,5}**

Abstract

The practice in the country with respect to the screening of workers (the obligatory periodic medical examinations in accordance with Ordinance No 3/1987), exposed to noise above 85 dB, is below the modern medical achievements in that area. This communication presents the requirements and criteria, regulated with a standard, for evaluation of the fitness for work under noise levels above the limit, performed by experts in occupational medicine (OM) in Germany. The requirements and the conditions for evaluation as regards the fitness to work under noise are with respect to the following:

- History form, covering data about exposure to noise, an occupational accident and disease, availability of an opinion given by a Work Capability Assessment Commission, and other;
- Audiometric testing using specified standard equipment, including rooms, etc.;
- The consultation and evaluation of the capability to work under noise conditions according to certain criteria;
- The competence of occupational health doctors;
- The references for the person and the employer;
- The record of the results from the testing and the evaluation;
- Keeping the data, etc.

Designated are the medical contraindications for work in an environment with noise levels above the norm, as well as the minimum hearing thresholds in the frequency range of 1, 2, 3, 4, 6 kHz for the respective age.

The availability of these requirements and criteria, developed on the basis of the modern medical knowledge, makes possible the prevention of workers' health and preservation of their capacity to work.

Key words: evaluation of the fitness, work under noise, health prevention

Въведение: Практиката в страната по отношение на скрининга на работещите / задължителните периодичните медицински прегледи съгл. Наредба №3/1987 г./, изложени на експозиция на шум над 85 децибела, не отговаря на съвременните медицински достижения в тази област. В настоящото съобщение са представени регламентираните със стандарт изисквания и критерии за оценка на пригодността за работа с наднормени нива на

шум от специалистите по трудова медицина /ТМ/ в Германия. Цел на скрининга е ранното откриване на увреждане на слуха от въздействие на шум и запазване на функционалната годност на слуховия анализатор на работещите, експонирани на шум.

В наредбата за задължителните медицински прегледи във връзка с условията на труд няма посочени каква анамнеза е необходимо да се сменя преди извършване на скринингово аудиометрично изследване на слуха, както и на какъв апарат и при какви условия следва да се извършва това изследване, отсъстват гранични стойности по честотен обхват и възрастови групи, с които би следвало да се сравняват резултатите от проведеното изследване на слуха и др.

Всичко това води до формално извършване на профилактичните прегледи и при липса на критерии не дава възможност за сравнимост на резултатите от изследванията през годините и вземане на адекватни мерки за защита на слуха на работещите, както и оценка на ефективността от предприетите технологични, технически и организационни мерки за защита на слуха на работещите.

Съгласно стандарта по определен алгоритъм се извършва профилактичния преглед от обучени за това специалисти по трудова медицина.

В приложени към стандарта формуляри се отразяват данните от дневно/седмично ниво на експозиция на шум, характеристиката на шума, трудовия стаж в шумова среда, данни за работното място, в т.ч. и дейностите, които лицето изпълнява, както и данни за шум в ушите, възпаление на ушната мида и ушния канал, внезапна загуба на слух, шум в ушите, световъртеж и др., вида на ползваните антифони – външни или вътрешни; експозицията в шумова среда през свободното време.

Тези данни са основа за правилна оценка на пригодността за работа в среда с наднормен шум, както и основание за насочване за допълнителни изследвания, в т.ч. и препоръки за адекватни средства за защита и т.н.

Изискванията и условията за провеждане на прегледа и аудиометричното изследване са ясно формулирани: определени са обхватът на прегледа; типът на аудиометъра за тонална прагова аудиометрия съгласно DIN EN 60 645 – 1, с който се извършва изследването; изисквания към помещението, където се провежда прегледа (BGI 684); изисквания към работника: с отпочинал слух и най-малко 14 часа преди изследването без звуково въздействие от източници на шум с $L_{\text{аеq}} \geq 80\text{dB (A)}$.

Във формуляра се вписва и минималният праг на слуха, както и сумата от интензитети на установените прагове на слуха при честоти 2,3,4 kHz. Важно е да се отбележи дали загубата на слуха през последните 3 години се е увеличила с 30 или повече децибела. Нанасят се кривите от изследване на въздушната проводимост за 1,3,3,4 и 6 kHz за ляво и дясно ухо. Сравняват се с граничните допустими стойности по честоти и според възрастта.

Оценката за пригодността се дава като:

- годен за работа в шумова среда – месец и година на следващо изследване;
- годен за работа при определени условия, като се вписват тези условия, както и месец и година на последващо изследване;
- необходимост от допълнително изследване, като се посочват причините за това, като през последните 3 години загубата на слуха се е увеличила с повече от 30 децибела, при 2 kHz има слухова загуба повече от 40 децибела и др.

Сроковете на прегледите са определени в стандарта, като следва:

Табл.1. Видове прегледи, срокове

I-ви преглед	Преди започване на работа в шумова среда
Повторен преглед	След 12 месеца
Последващи прегледи	<ul style="list-style-type: none"> • след 36 месеца • след 60 месеца при дневно ниво на експозиция на шум L_{ex}, 8 часа \square 90 dB (A) или пикови нива на $L_{\text{pc, peak}} \square$ 137 dB (C)

Прегледи в скъсени срокове	<ul style="list-style-type: none"> • При работещи, които предполагат причинна връзка между тяхното заболяване и дейността им на работното място • Ако в следствие на заболяване или трудова злополука настъпят нарушение на слуха (както например при черепно-мозъчна травма и/или при шум в ушите);
----------------------------	--

Обхват на прегледите:

- анамнеза
- отоскопски преглед
- слухов тест (въздушна проводимост за честоти 1 kHz – 6 kHz)
- препоръки

Обхват на допълнителни прегледи:

- актуална анамнеза
- индивидуални препоръки
- слухов тест – въздушна и костна проводимост за честоти 0,5 kHz - 8 kHz
- Weber Test

Табл.2. Степен на загуба на слуха/ гранични стойности

Скринингова тонална аудиометрия, въздушна проводимост

- отразява за всяка възраст граничната стойност при честотен обхват 1,2,3,4,6 kHz

Възраст в години	Честоти в kHz				
	1	2	3	4	6
B < 30	15	15	20	25	25
30 < B < 35	15	20	25	25	30
35 < B < 40	15	20	25	30	35
40 < B < 45	20	25	30	40	40
B > 45	20	25	35	45	50

Табл. 3. Скринингова тонална аудиометрия с въздушна и костна проводимост

- отразява за всяка възраст степента на намаление на слуха (загуба на слух в dB) като сума от интензитетите при 2,3,4 kHz

Възраст (B)	Загуба на слух (dB) – за 2,3,4 kHz
B ≤ 20	65
20 < B ≤ 25	75
25 < B ≤ 30	85
30 < B ≤ 35	95
35 < B ≤ 40	105
40 < B ≤ 45	115
45 < B ≤ 50	130
B > 50	140

Формуляр I – слухова загуба, установена чрез въздушна проводимост.

Формуляр II – слухова загуба, установена чрез костна проводимост и слухова загуба, установена чрез въздушна проводимост

Задължения на специалиста по трудова медицина:

- добросъвестно и компетентно извършване на преглед;
- документира прегледа и прави оценка на находката;
- при необходимост уведомява осигурителя и изготвя бързо известие при съмнение за професионално заболяване;
- осигурява съхранението на резултатите от прегледа (най-малко до 30 г. след последния преглед и най – дълго до 75-та годишнина на работника);
- лекарят изготвя удостоверение за участие в прегледа, както за работника, така и за работодателя. Отразен е вида на профилактичния преглед, в случая (задължителен или препоръчителен) и датата на следващия преглед;
- лекарят има консултативна функция и изпълнява разяснителна дейност.

Задължение на работодателя по:

- поддържане на картотеката на работещия;

- поименно определяне участващите в прегледа.

Оценка на резултатите от профилактичния преглед от специалиста по ТМ – медицински противопоказания за работа в среда с шум над нормата.

1. Медицински противопоказания за работа в шумова среда - трайно непригоден за работа в шумова среда - преди започване на работа:

- при загуба на слух най-малко едностранно, характеризираща се със стойности над минималния праг на слуха, при повече от една от подадените честоти (1 – 6 kHz) - Табела 1

1.1. При първо изследване, както и при последващо изследване

- вестибуларно разстройство, например Morbus Meniere
- данни за заболяване на вътрешно ухо, например състояние след остра загуба на слух състояние след черепно-мозъчна травма (превишени допустимите стойности за съответните честоти и за възрастта

- състояние след операция по повод отосклероза (гранични стойности може да не са превишени или може да са в нормални граници)

- резистентна на терапия екзема на външното ухо, терапевтично неповлияваща се секречия от средно ухо, възпалителна кожна реакция на ушната мида или в нейната област, която не позволява носенето на ЛПС

1.2. Медицински противопоказания за работа в шумова среда - при последващи прегледи

- тонална аудиометрия със загуба на слух 40 или повече dB при честота 2 kHz

- при патологична аудиометрия, която се извършва само от специалист УНГ

1. Временно непригоден за работа в шумова среда

- Например остро настъпило възпаление на ушния канал или ушната мида

3. Пригоден за работа в шумова среда при определени условия

3.1 При по-възрастни работници (по възрастни от 55 години, при които, като се вземат под внимание заболяванията и състоянията, описани в точка 1) не се очаква повишение в загубата на слух при честота 1 kHz и по – високи честоти. Същите са задължени да съблюдават указанията на лекаря

3.2. Когато са превишени допустимите стойности и е налице повече от 30 dB разлика в загубата на слуха /дори едностранно/ в сравнение с предходното изследване /отнесено като сума от стойностите/интензитетите при подадени сигнали 2,3,4 kHz/.

Заклучение:

Точно определените изисквания и критерии, на които се подчинява скрининга в Германия, почиват на съвременните медицински познания и дават възможност за осъществяване на превенция на здравето на работещите и съхраняване на работоспособността им. Липсата на тези стандарти в областта на превенцията силно затруднява дейността на специалистите по ТМ.

Литературен обзор:

1. Наредба №3/ 1987 г. за задължителните предварителни и периодични медицински прегледи на работниците

2. DGUV Grundsätze für arbeitsmedizinische Untersuchungen, 6., vollständig neubearbeitete Auflage, 2014, G20 Larm

3. Gesetz über Betriebsärzte, Sicherheitsingenieure und andere Fachkräfte für Arbeitssicherheit vom 12. Dezember

1973 (BGBl. I S. 1885), 20. April 2013 (BGBl. I S. 868) - www.juris.de.

4. Empfehlungen von Arbeitsmedizinischen Regeln - AMR Nr. 2.1

„Fristen für die Veranlassung/das Angebot von arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen“, Bundesministerium für Arbeit und Soziales, Ausschuss für Arbeitsmedizin.

5. Arbeitsmedizinischen Regeln - AMR 5.1 Anforderungen an das Angebot von arbeitsmedizinischer Vorsorge, GMBI, Nr. 5, 24. Februar 2014, S. 88, Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin.

6. Leitfaden für Betriebsärzte zur Beschäftigung von Schwerhörigen und Gehörlosen in Lärmbereichen, DGUV – Publikationsdatenbank, www.dguv.de/publikationen

7. BGI 684 Arbeitsmedizinische Gehörvorsorge nach G 20 „Lärm“, Institut für Arbeit und Gesundheit der DGUV

ВРЕМЕТО КАТО РЕСУРС ПРИ ОБГРИЖВАНЕТО НА ПАЦИЕНТИ С ХРОНИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Теодора Димчева¹, Нонка Матева¹, Десислава Бакова²

¹Катедра Медицинска информатика, биостатистика и е-обучение,

²Катедра по Управление на здравните грижи,

Факултет по обществено здраве,

Медицински Университет- Пловдив

THE TIME AS A RESOURCE IN THE CARE OF PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES

Teodora Dimcheva¹, Nonka Mateva¹, Desislava Bakova²

¹Department of Medical Informatics, Biostatistics and e-Learning,

²Department of Healthcare Management, Public Health Faculty,

Medical University Plovdiv

Abstract

Chronic diseases are primarily associated with the fact that health problems are not completely and finally removed, just the opposite they stay in a latent or active condition for years. **The aim** of the present study is to analyze the terms of care related with the resource time during the planning and coordination of the treatment of chronically ill patients. The questionnaire study was performed among 82 chronically ill patients (20 men (24.4%) and 62 women (75.6%)), aged 25 to 91. The survey **results** show that 38 of the respondents (46.9%) were retired, and 44 people (53.1%) are in working age and work. Of the working people only 17 (38.63%) are not absent from work; the remaining 27 (62.37%) were separated from several hours to a whole day to get the necessary drugs for months. The approaches to chronic disease management and the chronic care models are important of optimum distribution of staff, financial and time resource.

Keywords: chronic disease, time, life with a chronic illness

Въведение

Броят на лицата с хронични заболявания нараства с изумителна скорост поради бързото застаряване на населението и по-голямата продължителност на живот на хората с повече от едно хронично заболяване [1,2,3]. Независимо от възрастта при която възникват, независимо дали етиологията им е известна или не и дали техните прояви са предимно физически или психосоциални, по същество всички хронични заболявания представят общ набор от предизвикателства към болните и техните семейства. Свързани са с тяхната симптоматика, емоционални въздействия, ограничения на хората с увреждания, приложение на сложни лекарствени терапии, съществени промени в начина на живот, както и получаването на полезни медицински грижи [4]. Много хронично болни хора трябва да се справят с физи-

ческите, психологическите и социалните нужди на тяхното заболяване, без да получават помощ или подкрепа от семействата си и от страна на лекарите [5].

Медицинските грижи трябва да гарантират на хората с хронични заболявания, че имат:

- увереността и уменията за управление на състоянието им;
- най-подходящото лечение за осигуряване на оптимален контрол на заболяванията и превенция на усложненията;

и превенция на усложненията;

- взаимно разработен план за грижи;
- внимателно и непрекъснато проследяване.

Добре разработените и продуктивни взаимодействия между лекаря и пациентите са необходимо условие за оптимизиране на съвременния модел на обслужване на хронично болни пациенти с цел постигането на по-добри резултати [6].

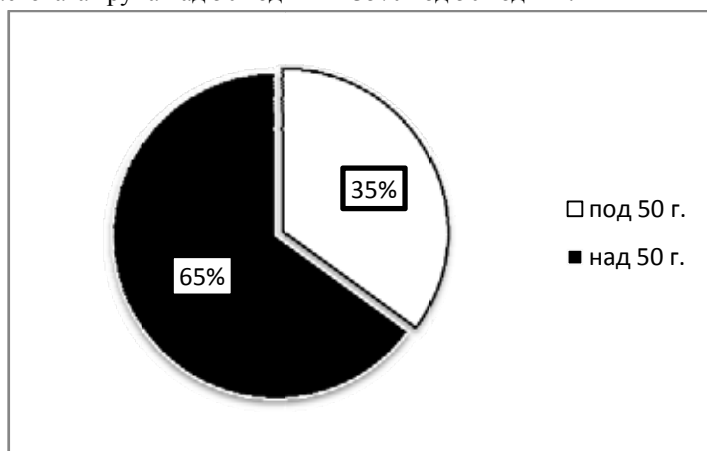
Цел на настоящото проучване е да се анализират условията на обгрижване, свързани с ресурса време при планирането и координирането на лечението на хронично болни пациенти.

Материал и методи

Проведено е анкетно проучване сред 82 лица с хронични заболявания (20 мъже (24.4%) и 62 жени (75.6%)), на възраст между 25 и 91 г. (средна възраст 54.77 ± 1.97), подбрани на случаен принцип в общи медицински практики от региона на гр. Пловдив. Статистическата обработка на информацията е извършена чрез описателна статистика с помощта на SPSS v.17.0 и MS Excel for Windows.

Характеристика на изследваната група

Като цяло в изследваната група преобладават жените – 75.6%, спрямо мъжете – 24.4%. Възрастовото разпределение е представено на (Фиг.1), 65% от анкетираните попадат във възрастовата група над 50 години и 35% под 50 години.



Фиг.1. Разпределение на анкетираните по възрастови групи

Анализът на здравето състояние на анкетираните показва, че най-голям е относителният дял на лицата, които страдат от болести на органите на кръвообращението – 44 (52,38%) и нервната система – 17 (20,24%). Повече от половината - 57 (67,9%) не се ползват от права по Закона за интеграция на хора с увреждания, а 52 (61.9%) не са били освидетелствани от ТЕЛК, въпреки наличието на средно две заболявания при всеки участник.

Резултати и обсъждане

Резултатите от проучването позволяват да се оцени действието на множество, организационни, психологически, икономически и др. фактори, които са пряко свързани и със социално-икономическия статус на пациентите.

Близо половината от анкетираните 38 (46.9%) са пенсионери за прослужено време и

старост и по болест и почти толкова 44 души (53.1%) са в активна трудова възраст (табл.1).

Табл.1. Социално-икономически статус на анкетираните.

Заетост	N	%
Работещи (имат платена работа)	39	48,3
Неработещи (нямат платена работа)	5	4,8
Пенсионери (вкл. прослужено време и по болест)	38	46,9
Общо	82	100,0

От работещите само 17 души (38.63%) не са отсъствали от работа останалите 27 (62.37%) са отделяли от няколко часа до цял работен ден за да получат необходимите за месеца лекарства.

По-голямата част от анкетираните 31 (56.4%) се нуждаят от чужда помощ (близък или роднина) за получаване на рецепта, заверяване на рецептурна книжка и купуване на лекарства за домашно лечение. На въпроса „Обикновено колко време се налага да отделят Вашите близки, за да получите необходимите Ви за месеца лекарства за хронично болен?“ - 22 (44%) от участниците са отговорили, че близките им отделят до 3 часа, 19 (38%) до 1 ден и 5 (10%) до 3 дни. Обикновено хроничното заболяване предизвиква криза не само в живота на отделния човек, но и в неговото семейство. Това води до нарушаване на социалната стабилност и отношенията в семейството, появява се необходимостта от повече грижи за човека с хронично заболяване, отпадането на някои семейни задължения и социални роли, появата на нови, нетипични такива, невъзможността да се поддържат досегашните професионални, приятелски и други взаимоотношения. Появява се необходимост от реорганизация – понякога тотална – на множество дейности и времето, през което те се извършват [8,7].

На въпроси свързани със здравно състояние и как то се отразява на живота им в период 4 седмици преди провеждане на анкетното интервю, почти една трета от анкетираните 26 (31.7%) са посочили, че са имали здравни проблеми, които са затруднили извършването на обичайните за тях ежедневни дейности въкъщи или на работа (напр. поддържане на лична хигиена, да се самообслужват, да изпълняват домашни задължения и др.). Достоверно по-висок е относителният дял на жените 80% спрямо този на мъжете 20%, $P \geq 0,05$ ($\chi^2=0.48$). Независимо от факта, че не бе установена статистически значима зависимост между получените резултати и факторните признаци пол и възраст съвсем не е без значение кой от семейството започва да боледува от хронично заболяване. Ако това е мъжът, който до този момент основно се е грижел за финансовото и материално благополучие на семейството, са застрашени финансовата сигурност на семейството, неговата издръжка, начин, стандарт и качество на живот и др. Ако жената започва да боледува на първо място възникват множество битови проблеми [9,10].

Почти еднакъв е процента на анкетираните 20.2% по отношение наличието на здравни проблеми, които да водят до затруднения в обичайна физическа активност (напр. ходене пеша, изкачване на стълби, спортуване и др.) и 22.9% са изпитвали физически или психически проблеми, които да са попречили да поддържат обичайните си контакти със семейството, близки, приятели, съседи (напр. да посрещате гости, да се срещате и общувате с други хора). Тъй като при хората с хронични заболявания болестта е продължителна, а в някои случаи и доживотна, това налага да изработят нови начини за ефективно решаване на своите задачи в променените условия, да променят периодите както на ежедневните, така и на дълготрайните активности, да се приспособят към определен ритъм на живот с болестта. Всичко това изисква определени специфични времеви изисквания към ежедневието на хронично болните и променя тяхният ритъм на живот [11].

Заклучение

Проведеното проучване извежда следните аспекти, които трябва да се вземат под внимание при организирането на модела на обслужване на хронично болните:

- промяна на цялостния досегашен ритъм на живот - болестта нахлува в живота на човека и се превръща в негов доминион, като налага свой ритъм и свои изисквания;
- намаляват функционалните (физическите) възможности - това може да се окаже важна предпоставка за възникване на съпътстващи заболявания и до поява или задълбочаване на инвалидността;
- променят се количеството и качеството на социалните контакти с хората от социалното обкръжение на човека с хронично заболяване;
- променя се социалния статус - появата на хронично заболяване, неговото развитие и задълбочаване обикновено е свързано с висок разход на средства. Едновременно с това хората с хронични заболявания, които изпитват силна хронична физическа болка или други сериозни нарушения на функционалните си възможности, са принудени да преминават на половин работен ден или дори да напуснат работа.
- появява се висока степен на риск от инвалидизация

Организацията и модела на обгрижване на хронично болните са от голямо значение за оптималното разпределение на ограничените кадрови, финансови и времеви ресурси.

Библиография

1. Edward H. Wagner, Brian T. Austin, Connie Davis, Mike Hindmarsh, Judith Schaefer and Amy Bonomi. Improving Chronic Illness Care: Translating Evidence Into Action. *Health Affairs*, 20, no.6 (2001):64-78. doi: 10.1377/hlthaff.20.6.64
2. Institute of Medicine, *Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the Twenty-first Century* (Washington: National Academy Press, 2001).
3. M. Von Korff et al., "Collaborative Management of Chronic Illness," *Annals of Internal Medicine* 127, no. 12 (1997): 1097-1102.
4. E.H. Wagner, "The Role of Patient Care Teams in Chronic Disease Management," *British Medical Journal* 320, no. 7234 (2000): 569-572.
5. H. Holman and K. Lorig, "Patients as Partners in Managing Chronic Disease," *British Medical Journal* 320, no. 7234 (2000): 526-527;
6. Von Korff MI, Gruman J, Schaefer J, Curry SJ, Wagner EH. Collaborative management of chronic illness. *Ann Intern Med*. 1997;127(12):1097-1102. doi:10.7326/0003-4819-127-12-199712150-00008
7. Dugdale D, Epstein R, Pantilat S. Time and the Patient-Physician Relationship. *JGIM* 1999; Volume (14); Suppl. 1:34-40.
8. Plotnikoff RC, Costigan SA, Short C, Grunseit A, James E, Johnson N, et al. (2015). Factors Associated with Higher Sitting Time in General, Chronic Disease, and Psychologically-Distressed, Adult Populations: Findings from the 45 & Up Study. *PLoS ONE* 10(6): e0127689. doi:10.1371/journal.pone.0127689
9. Buchholz AC1, Horrocks J, Martin Ginis KA, Bray SR, Craven BC, Hicks AL, Hayes KC, Latimer AE, McColl MA, Potter PJ, Smith K, Wolfe DL. Changes in traditional chronic disease risk factors over time and their relationship with leisure-time physical activity in people living with spinal cord injury. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2012 Dec;37(6):1072-9. doi: 10.1139/h2012-085.
10. Anita L. Stewart, PhD; Sheldon Greenfield, MD; Ron D. Hays, PhD; Kenneth Wells, MD; William H. Rogers, PhD; Sandra D. Berry, MA; Elizabeth A. McGlynn, PhD; John E. Ware Jr, PhD. Functional Status and Well-being of Patients With Chronic Conditions. Results From the Medical Outcomes Study. *JAMA*. 1989;262(7):907-913. doi:10.1001/jama.1989.03430070055030.
11. Bury, M., R. Anderson (red.) (1988) *Living with Chronic illness. The experience of Patients and their families*. London. // Charmaz, K. (1991) *Good Days, Bad Days: The Self in Chronic Illness and Time*. New Brunswick.

DIABETES MELLITUS IN 8 YEARS FEMALE ROTWIELLER-CASE REPORT

Alexandar Avramov¹, Stefan Dimitrievski¹, Cvetanka Stojanovska¹, Blagica Trajanoska¹, Elena Buntevska¹, Zhivko Davidovski¹
1University St. Kliment Ohridski - Bitola, Veterinary faculty, 7000 Bitola; *Correspondence /e-mail: elena_buntevska@yahoo.com

ABSTRACT

Diabetes mellitus in dogs is not clearly separated disease, but represents a manifestation of various pathophysiological processes. The unique characteristic of these disorders is the presence of hyperglycemia in the presence of glycosuria, which is a result of absolute or relative insulin deficiency combined with absolute or relative excess of glucagon. Insulin and glucagon are peptides that are secreted in the β and α cells of pancreatic islets and their roles are opposite, but are focused on efficient depositing and mobilization of sugar. In our case, 8 years old female, Rottweiler demonstrate a clinical diagnosis of diabetes mellitus (body constitution 2, polydipsia, polyuria, lethargy and bilateral cataracts). The dog's owners noticed dehydration, weakening sharply, increased thirst 5 - 6 liters per day, chronic fatigue.

Key words: diabetes mellitus, Rottweiler, bilateral cataracts, insulin, glucagon

INTRODUCTION

In our case, was described diabetes mellitus, in 8 years female dog, from the breed rottweiler, with polydipsia, polyuria, lethargy, bilateral cataract, body condition 2, losing weight, chronic fatigue. The patient was treated with Humalog 2x 14 IN, tabl. Glucophage 850 mg 2 x 1 before the meal, special mode of food, dietary food and everyday exercises.

Diabetes mellitus is one of the most common endocrine disorders in dogs, having prevalence of 0.3–0.6 %.(1,2). In many dogs the disease is similar to human type 1 diabetes, which is caused by autoimmune destruction of β -cells in genetically predisposed individuals. Antibodies against β -cells and several islet components (insulin, GAD65, IA2, insulin is produced and secreted solely by β cells in the islets of Langerhans(3) have been demonstrated in the serum of dogs with newly diagnosed diabetes, suggesting that these antigens are involved in the autoimmune process.(4,5).

The observation that certain breeds of dogs are predisposed to diabetes 18 recently lead to genetic studies. The risk of diabetes was shown to be associated with certain dog leukocyte antigen (DLA) haplotypes. Since most dogs are middle-aged to elderly at the time of diagnosis, canine type 1 diabetes seems to correspond best to the subgroup of type 1 diabetes termed latent autoimmune diabetes in adults (LADA).(6-10). Diabetes typically occurs in middle-aged to elderly dogs, most being five or more years of age, and rarely occurs in dogs < 12 months of age. The proportion of females has decreased from more than 70 % to around 55 %, most probably because of more frequent early neutering and the consequent decrease in diestrus-associated diabetes (2,5) Samoyeds, various terrier breeds (Australian, Tibetan, cairn, West Highland white), miniature

schnauzers, beagles, and poodles (miniature and toy) are at increased risk for diabetes. The boxer, German shepherd dog, and golden retriever appear to be at low risk(11). Preliminary genetic studies have suggested a genetic component for both susceptibility and resistance to diabetes.(12,13)

The four typical symptoms of diabetes mellitus are polyuria, polydipsia, polyphagia, and weight loss. These are sometimes unnoticed until the dog develops blindness due to diabetic cataracts. About 50 % of diabetic dogs develop cataract within the first six months and about 80 % within 16 months after the diagnosis of diabetes.(14) Due to the potential danger of lens-induced uveitis, the eyes should be monitored closely during the course of diabetes. The risk of capsule rupture appears to be particularly high in dogs with rapidly progressing cataracts.(15)

The prognosis following early surgical intervention is usually good. Symptoms and signs other than cataract depend on the duration and severity of the diabetes and possible concurrent disease such as pancreatitis or infections. The diabetic dog maybe obese, of normal weight, or underweight. It's haircoat maybe dull and hepatomegaly may be palpable. Otherwise, the dog with so-called uncomplicated diabetes is usually in relatively good physical condition. In contrast, dogs with diabetes complicated by ketoacidosis or the hyperosmolar nonketotic syndrome are usually presented with symptoms of lethargy, anorexia, reduced water intake, and vomiting.

The former serves to detect morning hypoglycemia, in which case the owner is instructed to contact the clinic.(16,17) There may be considerable day-to-day variability of blood glucose concentration(18) due to difference in insulin absorption and different levels of stress and exercise. Glucose is constantly transported across the beta cell membrane through GLUT-2/GLUT-1, which keeps extracellular and intracellular glucose concentrations similar (19). Individual curves may thus not reflect the true glycemic situation, regardless of whether they are obtained in the hospital or at home.

MATERIALS AND METHODS

Diabetes is diagnosed on the basis of appropriate symptoms and signs, persistent hyperglycemia and glucosuria.

During clinical examination it was established reduced body mass, polyuria and polydipsia, bilateral cataracts and lethargy.

In our case it was made complete blood count using special calibrated analyzer for dog blood which proved elevated levels of glucose. Blood glucose concentration may also be increased by anxiety and by other diseases, but this hyperglycemia is either mild or its cause (e.g. head trauma (20) or seizures) is readily apparent. Knowing this, we made one more blood count and urine analysis test for confirmation of our suspects.

Before setting the final diagnosis we had an attempt to therapy by using Glucophage a 850,0 (2x daily before meals) and the symptoms were minimized but not completely. For this purpose the successful therapy was achieved by using Humalog mix 75/25% 2 x 14 IU which shows the desired effects. Once-daily administration of a higher dose is not recommended because it increases the risk of hypoglycemia.(21,22) Effective treatment includes a high-fiber diet (> 8% fiber on a dry-matter basis).(23,24) Dog are fed with two meals of equal size.

RESULTS AND DISCUSSION

In preliminary analysis biochemical outcome shows the next values :

- Increased hematocrit;
- Leukocytosis;
- Reduced MCH (reduced volume of hemoglobin in the ER);
- Decreased MCHC (hemoglobin decreased volume in liter / erythrocytes);
- Elevated glucose 21,2 mmol / L (<14 mmol / L);
- An increased level of triglycerides 1,9 mmol / L (0,2-1,3 mmol / L);

- Increased level of alanine aminotransferase 121 U / L (8-57 U / L);
- Reduced iron 16,5 μmol / L (46-241 μmol / L).

Table 1 – Blood results and biochemical results before the therapy

Parameters	Obtained values	Reference values
WBC	9.6	6.0 - 17.0 $\times 10^9/\text{L}$
RBC	7.30	5.5 - 8.5 $\times 10^{12}/\text{L}$
HGB	136	120 - 180 g/L
HCT	459	37.0 - 59.0
PLT	473	200 - 600 $\times 10^9/\text{L}$
LYM %	33.3	12.0 - 30.0
MON %	4.2	2.0 - 9.0
GRA %	62.5	60.0 - 93.0
MCV	62.8	62.0 - 72.0 fL
MCH	18.6	20.0 - 25.0
MCHC	296	300 - 380 g/L
Glucose (mmol/L)	21.2	3.7 - 7.5 mmol/L
Triglycerides (mmol/L)	1.9	0.2-1.3 mmol/L
Cholesterol (mmol/L)	4.8	3.5-6.9 mmol/l
Urea	5.0	3.1 - 9.2
Creatinine	92.8	44 - 138
AST-GOT	49	9 - 49
ALT-GPT	121	8 - 57
Fe	16.5	46 - 241 $\mu\text{mol}/\text{L}$

In urinalysis was established glucosuria, leukocytosis and bacteriuria.

Presence of emphysematous cystitis.

Body weight: 28 kg; Body temperature: 38,1°C; Pulse: 130 / min; Breathing: 40 / min;
Degree of dehydration: dehydrated CRT < 2.

The patient has a reduced body mass, sharply weakening within 2-3 weeks, increased thirst (drinking 5-6 L of water per day), polydipsia, polyuria, chronic fatigue, lethargy, cataracts.

After two week therapy of our patient with Humalog Mix 75/25% 2x14 IU, we noticed significant improvement of the general condition of patient from blood analysis results.

The analysis showed that the glucose return to normal levels, and weight of the patient is considerably improved. According to the results of the blood analysis, biochemical and general clinical examination of the patient shows very favorable outcome from the disease, but with significantly reduced vision (bilateral cataracts) because of high levels of glucose in the blood for longer period.

Table 2 Blood and biochemical results after two week therapy of our patient.

Parameters	Obtained values	Reference values
WBC	10	6.0 - 17.0 x10 ⁹ /L
RBC	7.50	5.5 - 8.5 x 10 ¹² /L
HGB	159	120 - 180 g/L
HCT	167	37.0 - 59.0
PLT	445	200 - 600 x 10 ⁹ /L
LYM %	23.5	12.0 - 30.0
MON %	4.0	2.0 - 9.0
GRA %	67.5	60.0 - 93.0
MCV	64.9	62.0 - 72.0 fL
MCH	20.6	20.0 - 25.0
MCHC	356	300 - 380 g/L
Glucose (mmol/L)	7.0	3.7 - 7.5 mmol/L
Triglycerides (mmol/L)	1.1	0.2-1.3 mmol/L
Cholesterol (mmol/L)	3.6	3.5-6.9 mmol/l
Urea	5.7	3.1 - 9.2
Creatinine	92.0	44 - 138
AST-GOT	45	9 - 49
ALT-GPT	56.5	8 - 57
Fe	47.8	46 - 241 µmol/L

Body weight: 34 kg; Body temperature: 37,9°C; Pulse: 120 / min; Breathing: 20 / min;
Degree of dehydration: normal CRT > 2.

Analysis of urine. Minimum presence of bacteria (emphysematous cystitis).

REFERENCES

1. KOBELT AJ, HEMSWORTH PH, BARNETT JL, BUTLER KL. Sources of sampling variation in saliva cortisol in dogs. *Res Vet Sci*2003;75:157–161.
2. DE WEERTH C, JANSEN J, VOS MH, MAITIMU I, LENTJESEGW. A new device for collecting saliva for cortisol determination. *Psychoneuroendocrinol* 2007;32:1144–1148
3. Rutter, 2001
4. DRESCHER NA, GRANGER DA. Methods of collection for salivary cortisol measurements in dogs. *Horm Behav* 2009;55:163–168.
5. GOOSSENS MMC, MEYER HP, VOORHOUT G, SPRANGEP. Urinary excretion of glucocorticoids in the diagnosis of hyperadrenocorticism in cats. *Domest Anim Endocrinol* 1995;12:355–362.
6. MEIJ BP, MOL JA. Adrenocortical function. In: Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML, eds. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, 6th ed. Amsterdam: Elsevier, 2008:605–622.
7. MOL JA, VAN MANSFELD DM, KWANT MM, VAN WOLFEREN M, ROTHUIZEN J.

The gene encoding proopiomelanocortin in the dog. *Acta Endocrinol* 1991;125(Suppl 1):77–83.

8. HALMI NS, PETERSON ME, COLURSO GJ, LIOTTA AS, KRIEGER DT. Pituitary intermediate lobe in dog: Two cell types and high bioactive adrenocorticotropin content. *Science* 1981;211:72–74.

9. KOOISTRA HS, GREVEN SH, MOL JA, RIJNBEEK A. Pulsatile secretion of α -melanocyte-stimulating hormone (α -MSH) by the pars intermedia of the pituitary gland and the differential effects of dexamethasone and haloperidol on the secretion of α -MSH and adrenocorticotrophic hormone in dogs. *J Endocrinol* 1997;152:113–121.

10. KEMPPAINEN RJ, SARTIN JL. Differential regulation of peptide release by the canine pars distalis and pars intermedia. *Front Horm Res* 1987;17:18–27.

11. WILLEMSE T, VROOM MW, MOL JA, RIJNBEEK A. Changes in plasma cortisol, corticotropin, and α -melanocyte-stimulating hormone concentrations in cats before and after physical restraint and intradermal testing. *Am J Vet Res* 1993;54:69–72.

12. KEMPPAINEN RJ, PETERSON ME. Regulation of α -melanocyte-stimulating hormone secretion from the pars intermedia of domestic cats. *Am J Vet Res* 1999;60:245–249. 13. NEWTON JM, WILKIE AL, HELL, JORDAN SA, METALLINOS DL, HOLMES NG, JACKSON IJ, BARSH GS. Melanocortin 1 receptor variation in the domestic dog. *Mammalian Genome* 2000;11:24–30.

14. KEMPPAINEN RJ, SARTIN JL. Evidence for episodic but not circadian activity in plasma concentrations of adrenocorticotrophin, cortisol and thyroxine in dogs. *J Endocrinol* 1984;103:219–226.

15. KEMPPAINEN RJ, PETERSON ME. Domestic cats show episodic variation in plasma concentration of adrenocorticotropin, α -melanocyte-stimulating hormone (α -MSH), cortisol and thyroxine with circadian variation in plasma α -MSH concentrations. *Eur J Endocrinol* 1996;143:602–609.

16. DUNN AJ. Cytokine activation of the HPA axis. *Ann N Y Acad Sci* 2000;917–608–617.

17. GOSHEN I, YIRMIYA R. Interleukin-1 (IL-1): A central regulator of stress responses. *Front Neuroendocrinol* 2009;30:30–45.

18. JOHN CD, BUCKINGHAM JC. Cytokines: regulation of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis. *Curr Opin Pharmacol* 2003;3:78–84.

19. Richardson et al., 2007; Rutter, 2001

20. SYRING RS, OTTO CM, DROBATZ KJ. Hyperglycemia in dogs and cats with head trauma: 122 cases (1997–1999). *J Am Vet Med Assoc* 2001;218:1124–1129

21. HESS RS, WARD CR. Effect of insulin dosage on glycemic response in dogs with diabetes mellitus: 221 cases (1993–1998). *J Am Vet Med Assoc* 2000;216:217–221

22. MONROE WE, LAXTON D, FALLIN EA, RICHTER KP, SANTEN DR, et al. Efficacy and safety of a purified porcine insulin zinc suspension for managing diabetes mellitus in dogs. *J Vet Intern Med* 2005;19:675–682.

23. KIMMEL SE, MICHEL KE, HESS RS, WARD CR. Effects of insoluble and soluble dietary fiber on glycemic control in dogs with naturally occurring insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Vet Med Assoc* 2000;216:1076–1081.

24. GRAHAM PA, MASKELL E, RAWLINGS JM, NASH AS, MARKWELL PJ. Influence of a high fibre diet on glycaemic control and quality of life in dogs with diabetes mellitus. *J Small Anim Pract* 2002;43:67–73.

**ВЛИЯНИЕ НА ХИПОКАЛОРИЧНАТА ДИЕТА И СУБМАКСИ-
МАЛНАТА ТРЕНИРОВКА ВЪРХУ ПОКАЗАТЕЛИ НА ЛИПИДНИЯ
ПРОФИЛ НА ПЛЪХОВЕ СЪС ЗАТЛЪСТЯВАНЕ**
Ангелова Пенка¹, Хрисчев Петър¹, Терзиева Дора²,
Бояджиев Николай¹, Георгиева Катерина¹ и Атанасова Пепа³

- 1. Катедра по Физиология, Медицински Факултет,
Медицински Университет-Пловдив**
- 2. Катедра по Клинична лаборатория, Фармацевтичен факултет,
Медицински Университет-Пловдив**
- 3. Катедра по Анатомия, хистология и ембриология,
Медицински Факултет, Медицински Университет-Пловдив**

Abstract

The obesity is a socially important issue which has drawn the attention of many researchers. The aim of the study was to investigate opportunities for improvement of the lipid profile in rats with obesity after eight weeks of nonpharmacological treatment. Male Wistar rats (n=70) with initial body mass of 160-180 g were used. For the inducement of obesity the rats were initially divided into two groups: a healthy control group, and a dietary manipulated group (group D, for the inducement of obesity). On the 16th week the rats of group D were divided into four groups: a group with obesity without treatment (Ob, n=10); hypocaloric group (HC, n=10); training group (T, n=10); and a complex treatment group (THC, n=10). The most significant improvement in lipid profile was achieved by a complex therapy with dietary regimen and training.

Key words: obesity; hypocaloric diet; training; rats

УВОД

Затлъстяването и метаболитният синдром са световен здравен проблем заради високата честота и съществената социална значимост. Поради това за тях има разработени различни модели при експериментални животни (1; 2; 3; 4). Прилагането на комбинирана високо липидна и високо въглехидратна диета с цел индуцирането на затлъстяване и метаболитен синдром (MetC) при плъхове води до сигнификантно нарастване на нивото на кръвната захар на гладно, повишаване на нивото на триглицеридите и намаляване на концентрацията на HDL-холестерола (5).

Лечението на затлъстяването и метаболитния синдром е комплексно. То включва медикаментозна и немедикаментозна терапия. Основните акценти на немедикаментозната терапия се обединяват в три категории – редуциране на телесната маса, повишена физическа активност и диета, намаляваща риска от атеросклеротични съдови заболявания (6; 7; 8; 9; 10).

ЦЕЛ

Целта на настоящото проучване беше да изследваме основни показатели на липидния профил при плъхове с диетично индуцирано затлъстяване и възможностите на хипокалоричната диета и субмаксималната тренировка за подобряване на мастните показатели.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

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 имаха достъп до храна и вода *ad libitum*. Те бяха отглеждани при температура $20^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, контролирана влажност и 12:12 h светло-тъмен фото-период. Целият експериментален протокол беше одобрен от Комисията по научна етика към Медицински Университет-Пловдив и от Комисията по етика към животните, Българска агенция по безопасност на храните. Плъховете бяха отглеждани и всички експериментални процедури бяха извършени съобразно препоръките на Европейската комисия за защита и хуманно отношение към лабораторните животни.

С оглед индуциране на затлъстяване, начално плъховете бяха разделени на две експериментални групи – здрава контролна група (ЗК, n=20, приемаща стандартна храна, Протеини: Мазнини: Въглехидрати – 18.5: 10.5: 71 Еn%, енергийно съдържание 2908 kcal/kg) и диетично манипулирана (Д, n=50, приемаща комбинирана високо липидна високо захарозна диета (ВЛВЗД), Протеини: Мазнини: Въглехидрати – 12.51: 30.15: 57.34 Еn%, енергийно съдържание 4298 kcal/kg) за индуциране на затлъстяване. На 16^{та} експериментална седмица определихме телесната маса, ВМІ (ВМІ = телесна маса (g) / (назоаналното разстояние (cm))², [g/cm²]) (11; 12) и обиколка на корема на всички животни.

За проучване на възможността за подобряване на някои клинично-химични показатели при плъхове със затлъстяване чрез немедикаментозна терапия, на 16^{та} експериментална седмица група Д беше разделена на четири подгрупи: група с нелекувано затлъстяване (ЗА, n=10, продължи да приема ВЛВЗД); хипокалорична група (ХК, n=10, на 16^{та} седмица премина към хипокалорична храна, с 30% намалено енергийно съдържание за сметка на фибри – 2035.6 kcal/kg, произведена по поръчка от "Амико А" ООД (България); тренировъчна група (Т, n=10, на 16^{та} седмица започна субмаксимално физическо натоварване (40 min дневно на тредмил (Columbus Instruments, Columbus, Ohio, USA) 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).

Липиден профил

За събирането на кръвта животните бяха декапитирани под наркоза с 30 mg/kg Thiopental i.p. с гилотина за малки опитни животни (HUGO SACHS ELECTRONIC D-79232 March F.R. Germany), 12 часа след последния хранителен прием. Веднага след декапитацията събраната кръв беше центрофугирана и серумните концентрации на холестерола, триглицеридите, LDL-холестерола, HDL-холестерола бяха определени с реактиви на Fortress Diagnostics (UK) с клинично-химичен анализатор Konelab 60 i (Thermophisher Scientific, USA).

Статистическа обработка

Резултатите са представени като $X \pm \text{SEM}$. Данните от експеримента бяха анализирани с one-way ANOVA за определяне на 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 по-висока телесна маса (394.86 ± 17.62 vs. 327.75 ± 8.60 g, $P < 0.01$), по-висок ВМІ (0.75 ± 0.022 vs. 0.65 ± 0.013 g/cm², $P < 0.01$), и по-голяма обиколка на корема спрямо здравата контролна група, (16.65 ± 0.48 vs. 13.25 ± 0.14 cm, $P < 0.05$).

Триглицеридите при хипокалоричната група бяха по-ниски спрямо ЗА ($P < 0.001$) и

съизмерими със стойностите при ЗК ($P>0.05$), (Таблица 1). При определянето на нивото на HDL-холестеролът на групи НС и ЗК не установихме сигнификантни разлики ($P>0.05$). HDL-холестеролът беше по-висок при групата, подложената на хипокалорична диета, в сравнение със ЗА ($P<0.01$). Стойностите на LDL-холестерола в серума на хипокалоричната група бяха по-ниски спрямо ЗА ($P<0.001$) и аналогични на група ЗК ($P>0.05$), (Таблица 1). Общият холестерол на НС беше по-нисък в сравнение с нелекуваните плъхове ($P<0.05$), но по-висок спрямо здравите контролни животни ($P>0.05$), (Таблица 1).

Таблица 1. Показатели на липидния профил (mmol/l) в края на експеримента ($X\pm SEM$), $n=8$ за всички вариационни редове.

	Общ холестерол	Триглицериди	HDL-холестерол	LDL-холестерол
ЗК	1.16±0.06	0.40±0.04	1.15±0.04	0.03±0.003
ЗА	1.56±0.05	0.90±0.07	0.88±0.05	0.34±0.031
ХК	1.51±0.15	0.42±0.05	1.42±0.14	0.05±0.014
Т	1.24±0.10	0.41±0.07	1.18±0.08	0.08±0.018
ТХК	1.21±0.04	0.39±0.04	1.14±0.04	0.04±0.007

Статистическата значимост на резултатите е описана в текста.

Общият холестерол на Т беше по-нисък в сравнение със ЗА ($P<0.05$) и без сигнификантна разлика спрямо ЗК ($P>0.05$), (Таблица 1). Триглицеридите при Т група бяха по-ниски спрямо МС ($P<0.001$) и съизмерими с нивата на ЗК ($P>0.05$), (Таблица 1). При обработване на стойностите, които получихме при изследване на HDL-холестеролът на групи Т и ЗК не установихме сигнификантни разлики ($P>0.05$). Нивото на HDL-холестеролът при плъховете, подложени на системно физическо натоварване, беше по-висок в сравнение с МС ($P<0.01$), (Таблица 1). Стойностите на LDL-холестерола в серума на група Т бяха по-ниски спрямо ЗА ($P<0.001$) и по-високи в сравнение с група ЗК ($P<0.05$), (Таблица 1).

Серумното ниво на общия холестерол на ТНС беше по-ниско от ЗА ($P<0.05$) и без статистическа разлика с ЗК ($P>0.05$), (Таблица 1). Триглицеридите на ТНС бяха сходни с ЗК ($P>0.05$) и по-ниски спрямо ЗА ($P<0.001$), (Таблица 1). HDL-холестеролът беше по-нисък при ЗА спрямо ТНС ($P<0.05$) и без разлика между ЗК и ТНС ($P>0.05$), (Таблица 1). Серумното ниво на LDL-холестерол на ТНС беше по-ниско от ЗА ($P<0.001$) и без статистическа разлика с ЗК ($P>0.05$), (Таблица 1). В настоящото проучване потвърдихме, че нерационалния хранителен режим е пряко свързан с развитието на затлъстяване.

Хипокалоричната диета, системната тренировка и комбинирания хранителен и двигателен режим при плъхове със затлъстяване оказаха положително въздействие върху някои от показателите на липидния профил. Това съответства на данни от други авторски колективи (13; 14; 15; 16).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ИЗВОДИ

При детайлното разглеждане на получените резултати можем да направим извода, че и трите приложени немедикаментозни програми за лечение на затлъстяване оказват положителен ефект върху основни показатели на липидния профил, което съответства на намален сърдечно-съдов риск. Общият холестерол при групата, приемала хипокалорична диета беше съизмерим с нивото при нелекуваните животни и по-висок от това на здравите. Атерогенният LDL-холестерол при групата, подложена на системно физическо натоварване и стандартна храна без ограничение на количеството беше сигнификантно по-висок спрямо здравите животни. Показателите на мастния профил бяха най-добри при плъховете, преминали осем седмична комбинирана програма с диетичен и двигателен режим.

Благодарности

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

ЛИТЕРАТУРА:

1. 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
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Angelova P., Boyadjiev N., Georgieva K., Terzieva D., Atanassova P. and Hrishev P. Effects of the application of a high-fat-carbohydrate diet without additional cholesterol for the inducement of metabolic syndrome in rats. *American International Journal of Contemporary Research*. 2013, 3 (9), 42-50.
6. 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).
7. 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.
8. Christov V., Gocheva N., Petkova M., Zacharieva S., Tankova Tz., Orbetzova M et al. A consensus of the Bulgarian Institute Metabolic Syndrome on the metabolic syndrome. *Nauka Endocrinologia*. 2010; 2: 53-70 (*in Bulgarian*) (Христов Вл, Гочева Н, Петкова М, Захариева С, Орбецова М и съавт. Консенсус на Българския институт „Метаболитен синдром“ за поведение при метаболически синдром. *Наука Ендокринология* 2010; 2: 53-70).
9. Христов В. Еволюция на познанието за метаболически синдром – от ”синдром X” до съвременната дефиниция. *Профилактика, диагностика, терапия – актуални проблеми*, 2012; 444-455.
10. Христов В., Гочева Н., Петкова М., et al. Консенсус на Българския институт ”Метаболически синдром” за поведение при метаболически синдром. *Наука Ендокринология*; Брой 2 / 2012.
11. Wu-peng X. S., Chua S., Okada N., Liu S., Nicolson M. and Leibel R. Phenotype of the obese Koletsky (f) rat due to Tyr763Stop mutation in the extracellular domain of the leptin receptor (lepr). *Diabetes*, 1997, 46: 513-518.
12. Novelli E., Diniz Y., Galhardi C., Ebaid G., Rodrigues H., Mani F. Et al. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. *Laboratory Animals*. 2007, 41, 111-119.
13. 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.
14. 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.
15. Yamashita A., Lira F.S., Rosa J., Paulina E., Brum P., Negrao C., Santos R., Batista M., do Nascimento C., Oyama L. and Seelaender M. Depot-specific modulation of adipokine levels in rat adipose tissue by diet-induced obesity: The effect of aerobic training and energy restriction. *Cytokine*, 2010, 25(3): 168-174.
16. 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.

**СТРАТЕГИЯ И ПРОФИЛАКТИЧНИ МЕРКИ ЗА БЪРНАУТ
СИНДРОМ ПРИ РАБОТЕЩИ В МЕСТА ЗА ЛИШАВАНЕ
ОТ СВОБОДА**

**Станислава Харизанова, Таня Търновска, Елка Тосева
К-ра: „Хигиена и екомедицина“, ФОЗ, МУ – Пловдив**

**COPING STRATEGIES AND PREVENTION MEASURES OF BURN-
OUT SYNDROME AMONG EMPLOYEES WORKING IN CORREC-
TIONAL INSTITUTIONS**

**Stanislava Harizanova, Tanya Turnovska, Elka Toseva
Department of Hygiene and ecomedicine, FPH, MU-Plovdiv**

Abstract: In a survey of 307 prison employees we found that 73.62% of them experiencing some symptoms of burnout. Attempts to “escape” from occupational stress and the consequences of burnout lead to alcohol abuse, smoking, increased consumption of psychotropic substances. The more correctional officers “Burned Out” more aggressive and antisocial pattern of behavior used to coping. The aim is to prepare coping strategies and prevention measures of burnout among employees working in correctional institutions. By generally accepted coping strategies to prevent and restrict burnout development we offer person-centered and organizational-oriented strategies as each particular program can may also use a combination of both options to form the so-called “organizational health model”. We prepared measures for primary, secondary and tertiary prevention of burnout among prison staff with several levels of the measures applied: institutional, sectoral and individual. The offered coping strategies and measures are the basis on which the need to build the specific penitentiary system preventive programs.

Key words: burnout syndrome, prison staff, prevention

Актуалност на проблема

Специфичният характер на работа в места за лишаване от свобода е свързан със заплахи и насилие върху надзиратели от страна на лишените от свобода, сменен режим на работа, системно претоварване поради недостиг на персонал, непрекъснато увеличаващ се брой затворници, ниско заплащане, лош имидж на затворите и др. Интензивността, продължителността на въздействие на тези фактори, както и личностовите характеристики на индивида водят последователно до психично натоварване → психично напрежение → стрес. Най-неблагоприятният късен ефект на силния хроничен стрес при служителите в затвори е синдромът бърнаут.

Установихме, че 73.62% (n=226) от надзирателите изпитват симптоми на бърнаут синдром без статистически достоверна разлика между мъже и жени [1].

Високата честота на бърнаут синдром достоверно корелира с психосоматични, психовегетативни и поведенчески оплаквания като безсъние, рязка промяна в телесното тегло, хронична отпадналост, непрекъсната подозрителност, повишена раздразнителност, често главоболие, чувство за недостиг на въздух, нарушения във функциите на гастроинтестиналния тракт и др. [2]. Иницирираните промени в психичното състояние на затворническия персонал в резултат на бърнаут синдром са често пренебрегвани и следователно е намалена възможността за своевременно квалифицирано консултиране и превенция. Според доклада на СЗО [9] за промоция на психичното здраве сред служителите в затвори, ползите от тази промоция са по-добро емоционално и физическо здраве на надзирателите, намаляване честотата на психичните разстройства, повишаване на социалните умения. Промоцията на психичното здраве включва и подобряване на трудовата среда за работа на персонала, намаляване нивата на стрес, подобряване на взаимоотношенията между персонала и затворниците, а това може да доведе до по-добри семейни и колегиални отношения за служителите в места за лишаване от свобода.

Учени признават [6], че стратегиите за справяне на полицейските служители със стреса са ограничени и те са по-склонни да използват маладаптивни умения за справяне, които водят до намалена мотивация и в крайна сметка до оттегляне от професията [4]. Нашите проучвания показваха, че опитите да се „избяга“ от влиянието на стресовата професионална среда и последиците от бърнаут синдром води до употреба и злоупотреба с алкохол, тютюнопушене, повишен прием на медикаменти (наркотици) и други психотропни вещества сред надзирателите [2]. Swatt и съавт. [8] описват това деструктивно поведение като механизъм за справяне и за облекчаване на емоционалната болка от синдрома бърнаут. 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.

Целта на този труд е да подготвим и предложим стратегии и профилактични мерки за бърнаут синдром при работещи в места за лишаване от свобода.

Материал и методи

В подготвителния период на работа проучихме опити в областта на профилактиката на бърнаут синдром [3,5,7]. Чрез анализ на редица научни публикации изготвихме мерки за първична, вторична и третична профилактика на синдрома бърнаут с няколко нива на прилаганите мерки: институционално, секторно и индивидуално.

Резултати

От общоприетите стратегии за предотвратяване и ограничаване развитието на бърнаут с цел формиране на т.нар. „модел за организационно здраве“ предлагаме следните:

1. Личностно-центрирани стратегии:

- Обучаване на служителите за изработване на собствени умения за ефективно справяне със стресовите фактори;
- Изработване на нагласи и ценности, свързващи удовлетвореността от живота със семейството, приятелите, обществото, а не само с професията;
- Изграждане на позитивна самооценка и самоутвърждаващо поведение чрез автосугестия;
- Ефективно използване на регламентирания почивки и свободно време;
- Грижи за здравето чрез спазване на подходящ режим на сън, хранене, релаксиращи упражнения, стимулиране на физическата активност;
- Стремеж към намаляване на вредните за здравето навици като тютюнопушене, употреба и злоупотреба с алкохол;
- Стимулиране на социалната активност, общуване с приятели (желателно е да са от други професии), с които съществуват добре балансирани взаимоотношения;

- Насочване към хоби;

2. Организационно-ориентирани стратегии:

- Системно актуализиране на съществуващите критерии и внедряване на най-подходящите за подбор на кадри в пенитенциарната система;

- Създаване на подкрепяща работна среда, в която е по-малко вероятно да се развият симптомите на бърнаут – стимулиране на работа в екип, подобряване на комуникацията между надзирателите и техните ръководители чрез подходяща и системна обратна връзка;

- Развитие на мотивацията чрез предоставяне на образователни програми за повишаване на квалификацията и стимулиране на кариерното развитие според регламентиранияте възможности.

Тъй като в достъпната литература няма данни, показващи възможности за лечение на бърнаут синдрома, своевременното прилагане на подходящи профилактични мерки е изключително важно. Предвид постепенното развитие на синдрома първичната профилактика е насочена към незасегнатите от бърнаут надзиратели с цел предотвратяване на формирането му. Предлагаме три нива на профилактични мерки:

1. На институционално ниво:

- Промени в нормативната уредба за подобряване режима на труд и почивка и условията на работа на надзирателите;

- Провеждане на информационни кампании за превенция на професионалния риск спрямо бърнаут синдром;

- Разработване на обучителни материали за рисковите фактори за развитие на бърнаут синдром;

- Въвеждане на задължително периодично обучение на психолозите в пенитенциарната система за ранна диагностика на бърнаут синдром по методиката на В. Бойко.

2. На секторно ниво:

- Идентифициране на рисковите групи спрямо бърнаут синдром в различните сектори на дейност;

- Разработване и внедряване на специфични профилактични програми в зависимост от естеството на работа в различните сектори – режимна и надзорно-охранителна, социални дейности и възпитателна работа и др.;

- Организиране и провеждане на групови тематични курсове/семинари с надзирателите за рисковите фактори спрямо бърнаут синдром.

3. На индивидуално ниво:

- Участие в колективни обучителни курсове за запознаване с проявите на бърнаут синдром и ранното му откриване;

- Обучение и усвояване на конструктивни копинг стратегии.

Вторичната профилактика е насочена към надзирателите, личностово предразположени към бърнаут синдром и/или с начални прояви от фаза „напрягане” по методиката на В. Бойко.

1. На институционално ниво:

- Регламентиране включването на методиката на В. Бойко за ранна диагностика и оценка на бърнаут;

- Назначаване на квалифицирани психолози, външни експерти с различна длъжностна характеристика, за групов и индивидуална работа с рисковите групи надзиратели;

- Изграждане на система за наблюдение на пострадалите и осигуряване на своевременно лечение на отделните прояви на бърнаут синдром.

2. На секторно ниво:

- Групов и индивидуална консултация (обучителни тренинги) с надзирателите с висок риск и/или външна терапевтична такава.

3. На индивидуално ниво:

- Обучение в социални умения;
- Актуализиране на личностовите ресурси;
- Възвръщане на увереността в собствените сили;
- Преоткриване смисъла на професионалната дейност;
- Поставяне на краткосрочни и дългосрочни цели, които не водят до свръхнапрежение и съответстват на ресурсите.

Третичната профилактика на „изпепелените“ надзиратели с цел предпазване от инвалидизация включва:

1. На институционално ниво:
 - Рехабилитация и реинтеграция на пострадалите с цел възстановяване на психоенергетичния им потенциал.
2. На секторно ниво:
 - Индивидуални психотерапевтични сеанси на „изпепелените“ надзиратели от вътрешен или външен експерт;
 - Социална подкрепа.
3. На индивидуално ниво:
 - Поставяне на нови цели и задачи;
 - Социална подкрепа;
 - Занимания извън работа.

Заклучение

Своевременното разкриване, изясняване и отстраняване на синдрома бърнаут има изключително важно значение за правилното насочване и доброто организиране на профилактични стратегии и интервенции. Предложените копинг стратегии и профилактични мерки са основата, върху която трябва да се изградят специфичните за пенитенциарната система профилактични програми.

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. (2014). *Бърнаут синдром при работещи в места за лишаване от свобода*. Дисертация, Пловдив.
2. Харизанова Ст., Т. Търновска, Е. Тосева (2015). Психосоматични, психовегетативни и поведенчески нарушения сред работещи в места за лишаване от свобода, засегнати от бърнаут синдром. Научни трудове на Съюза на Учените в България-Пловдив 2015, Серия Г. Медицина, Фармация и Дентална медицина, том XVI: 145-148. ISSN: 1311-9427.
3. Finn, P. (2000). Addressing Correctional Officer Stress: Programs and Strategies. US Department of Justice, Washington.
4. He, N., Zhao, J., Archbold, C.A. (2002). Gender and Police Stress: The convergent and divergent impact of work environment, work-family conflict, and stress coping mechanisms of female and male police officers. *Policing: International Journal of Police Strategies & Management*, 25(4): 687-708.
5. Maslach, C., Goldberg, J. (1998). Prevention of burnout: New perspectives. *Applied and Preventive Psychology*, 7: 63-74.
6. Ortego, A., Brener, S-O., Leather, P. (2007). Occupational stress, coping and personality in the police: An SEM study. *International Journal of Police Science & Management*, 9(1): 36-50.
7. Roberts, G.A. (1997). Prevention of Burn-out. *Advances in Psychiatric Treatment*, 3: 282-289.
8. 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.
9. WHO – World Health Organisation (1998). Consensus statement on mental health promotion in prisons. A report on mental health promotion in prisons at Copenhagen.

**ТЕЛЕСНО ТЕГЛО, ТЕЛЕСЕН СЪСТАВ И ТЕЛЕСЕН ХРАНИТЕЛЕН
СТАТУС НА ДЕЦА С РОМСКИ ЕТНИЧЕСКИ ПРОИЗХОД**

Петя Дърмонска
Катедра Анатомия, хистология и ембриология,
Медицински университет Пловдив

**ВЕС ТЕЛА, ТЕЛЕСНЫЙ СОСТАВ И ТЕЛЕСНЫЙ ПИЩЕВОЙ
СТАТУС ДЕТЕЙ ЦЫГАНСКОГО ЕТНИЧЕСКОГО
ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

Петя Дармонска, Денис Черванский
Кафедра анатомии, гистологии и ембриологии,
Медицинский университет Пловдив

Резюме

Для оценки телесного состава чаще всего используются такие показатели как, телесный жир и свободные от жира ткани или активный вес тела. Созданы множество методик, использующих разные регрессионные уравнения для вычисления этих показателей. В Болгарии были проведены ряд исследований детей с 0 до 18 лет. Исследованные лица были единственно дети болгарского этнического происхождения. Меньшинственные группы на территории нашей страны не стали объектом исследований.

Цель: определить вес, телесный состав и телесный пищевой статус детей цыганского этнического происхождения и выяснить их этиологию. В нашем исследовании участвуют 41 человек (12 девочек и 29 мальчиков) 9-летнего возраста. Все клинически здоровые, граждане Болгарии и с цыганским этническим происхождением до второго колена (по данным полученным от родителей). Были измерены рост, вес и стандартные кожные складки трицепса и под лопаткой.

Результаты мальчиков: средние значения % телесного жира (ТЖ) и % активного телесного веса (АТВ)- 17,28% и 82,71%. Вычислено в килограммах 6,21 кг.- телесный жир, 26,89кг.- активный телесный вес. ВМІ варьирует от 14,75 до 30,88. У девочек средние значения телесного жира (ТЖ) и активного телесного веса (АТВ) соответственно 20,51% и 79,48%. В килограммах 7,79 кг.- телесный жир и 27,16 кг.- активный телесный вес. ВМІ варьирует от 14,39 до 28,83. Характерно для 9-летних детей статистически значимые междуполовые различия в телесном составе и активном телесном весе не наблюдаются, так как еще не началось их пубертетное развитие. В сравнении детей цыганского и болгарского этнического происхождения не были открыты значимые различия ($P > 0,05$) в телесном составе. Значения ВМІ и веса тоже не различаются значимо ($P > 0,05$).

Введение

В медицината за оценка на телесния състав се използват най-често показателите телесни мазнини (ТМ) и свободните от мазнини тъкани (Lean body mass) или активна

телесна маса (АТМ). Създадени са множество методики, използващи различни регресионни уравнения за изчисляване на тези показатели. Повечето от тях са базирани на дебелината на различни унифицирани кожни гънки. Те са разработени обаче основно за израснали индивиди, докато данните за телесния състав при деца и подрастващи са изключително малко. Динамичните промени в телесния им състав по време на растежа затрудняват изработването на стандартни уравнения. Друг проблем се явява бързо променящите се начин на хранене и живот, спортните навици, междурасовите и междуполови различия.

В България са правени редица проучвания, включващи деца от 0 до 18 години, и са създадени различни таблици и стандартни криви за оценка на физическото развитие на децата, които включват и показателите телесно тегло, телесен състав и телесен хранителен статус [1]. Единиците на наблюдение във всички тях обаче са единствено деца с български етнически произход. Малцинствените групи на територията на държавата ни не са били обект на изследвания. Макар те да са над десет и броят им да расте с бързи темпове, оценка на физическото развитие на децата от тези малцинства се извършва по създадените за българчета скали. Този факт крие рискове от погрешна оценка, тъй като развитието, макар и детерминирано от единни механизми, се влияе и от етническата принадлежност [2].

Няма точни данни какъв е броят на ромите в България, тъй като номадският им начин на живот не позволява екзактното им преброяване, но се предполага, че са около 800 000 души [3]. Не е известно и колко са децата с ромски произход, нито какво е физическото им развитие. Ниското ново на езикова култура и социалната им изолираност са друго затруднение. Въпреки това екипът ни проведе изследване на ромските деца.

Цел

Да се определят телесното тегло, телесният състав и телесният хранителен статус на деца с ромски етнически произход и да се изясни етиологията им.

Материал и методи

В изследването ни участват 41 деца (12 момичета и 29 момчета) на възраст 9 години. Всички са клинично здрави, граждани на България и с ромски етнически произход до второ коляно без близкородствени връзки с чужденци (по данни на родителите). Проучването е гнездово в кв. Изгрев, гр. Пловдив. Измерени са ръст, тегло и стандартни кожни гънки на трицепс (КГ трицепс) и под лопатката (КГ под лопатката) (КГ под лопатката). За целта са използвани антропометър, кантар Tanita и калипер Harpenden. Получените данни са обработени статистически с вариационен и корелационен анализ с SPSS v17.0.

За определяне на *процента телесни мазнини (%ТМ)* са използвани регресионните уравнения на Slaughter et al, а именно :

При сума на двете кожни гънки = <35мм:

% ТМ (момчета предпубертет) = 1,21 X (КГ трицепс + КГ под лопатката) – 0,008 X (КГ трицепс + КГ под лопатката)² – 1,7

% ТМ (момичета) = 1,33 X (КГ трицепс + КГ под лопатката) – 0,013 X (КГ трицепс + КГ под лопатката)² – 2,5

При сума на двете кожни гънки >35мм:

% ТМ (момчета) = 0,783 X (КГ трицепс + КГ под лопатката) + 1,6

% ТМ (момичета) = 0,546 X (КГ трицепс + КГ под лопатката) + 9,7

Процент активна телесна маса (%АТМ)

Изчислява се по следната формула:

% АКТ = 100% - % ТМ

Телесни мазнини – кг (ТМ-кг)

Изчислява се по следната формула:

ТМ-кг = $\frac{\text{Телесно тегло} \times \%ТМ}{100}$

100

Активна телесна маса – кг (АТМ-кг)

Изчислява се по следната формула:

АТМ – кг = Телесно тегло (кг) – ТМ (кг)

Индекс на телесната маса (ИТМ), *Body mass index (BMI)*

Изчислява се по следната формула:

$$\text{ИТМ} = \frac{\text{Телесно тегло (кг)}}{\text{Ръст (м)}^2}$$

Резултати:

Табл. 1 Стойности за ръст, тегло, телесен състав, телесен хранителен статус и ИТМ на момчетата в извадката ни

Показател	♂					
	N	Mean	Min	Max	SD	SEM
Ръст	29	133,58	126,00	143,00	4,85	0,90
Тегло	29	33,10	24,90	61,40	9,84	1,82
КГ – лопатка	29	7,77	4,20	16,80	3,12	0,58
КГ- triceps	29	10,43	5,20	20,00	3,69	0,68
% ТМ	29	17,28	8,97	30,59	5,50	1,02
% АТМ	29	82,71	69,41	91,03	5,50	1,02
ТМ – кг	29	6,21	2,23	18,70	4,24	0,78
АТМ – кг	29	26,89	21,48	42,70	5,73	1,06
ВМІ	29	18,32	14,75	30,88	4,30	0,79

Средните стойности на %ТМ и %АТМ са 17,28% и 82,71%. В килограми 6,21 кг. са телесните мазнини и 26,89 кг. е активната телесна маса на момчетата в проучването ни. ВМІ варира между 14,75 и 30,88.

Табл. 2 Измерени стойности на ръст, тегло, телесен състав, телесен хранителен статус и ИТМ на момичетата в извадката ни

Показател	♀					
	N	Mean	Min	Max	SD	SEM
Ръст	12	136,66	129,00	149,00	5,29	1,52
Тегло	12	34,95	27,20	64,00	10,67	3,08
КГ – лопатка	12	9,91	6,60	25,20	5,13	1,48
КГ- triceps	12	13,06	8,00	29,20	5,57	1,60
% ТМ	12	20,51	14,15	39,40	6,71	1,93
% АТМ	12	79,48	60,60	85,85	6,71	1,93
ТМ – кг	12	7,79	4,18	25,22	5,86	1,69
АТМ – кг	12	27,16	22,15	38,78	5,12	1,47
ВМІ	12	18,32	14,39	28,83	4,43	1,27

Средните стойности на %ТМ и %АТМ са 20,51% и 79,48%. В килограми 7,79 кг. са телесните мазнини и 27,16 кг. е активната телесна маса на момчетата в проучването ни. ВМІ варира между 14,39 и 28,83

Табл. 3. Междуполови различия

Показател	Mean-m	Mean-f	Различия (mean-m / mean-f)	P value
Ръст	133,58	136,66	- 3,08	0,0796
Тегло	33,10	34,95	- 1,85	0,5951
КГ - лопатка	7,77	9,91	- 2,14	0,1082
КГ- triceps	10,43	13,06	- 2,63	0,0828
% ТМ	17,28	20,51	- 3,23	0,1171

% АТМ	82,71	79,48	3,23	0,1171
ТМ – кг	6,21	7,79	- 1,58	0,3387
АТМ – кг	26,89	27,16	- 0,27	0,8867
ВМІ	18,32	18,54	- 0,22	0,8842

В табл. 3 са представени средните стойности на изследваните от нас показатели и статистическата значимост на междуполовите различия. Наблюдава се превалиране на всички измерени величини при момчетата (с изключение на %АТМ), но статистически значими отлики не са открити.

Обсъждане

Телесният състав на човека е съвкупността от всички физически компоненти на тялото и се влияе от разнообразни фактори на външната и вътрешната среда, а промените, които търпи по време на растежа, засягат почти всички тях. Нашите данни съответстват на резултатите, получени от Начева и кол. (2012) – приоритет има относителният дял на телесни мазнини при момчетата от ромски произход, като съответно активната телесна маса при момчетата превалира. Характерно за 9-годишните деца, статистически значими междуполови различия в телесния състав и ИТМ не се откриват, тъй като не е започнало пубертетното им развитие.

При сравнение на децата от ромски и български етнически произход не открихме сигнификантни различия ($P > 0,05$) в телесния състав. Стойностите на ВМІ и на теглото също не се отличават значимо ($P > 0,05$).

Тези данни са озадачаващи, тъй като начинът на живот и хранене, социално-битовите и икономически условия в двата етноса се различават значително. В ромските семейства хранителните навици са силно повлияни от липсата им на финансова сигурност, като се предпочитат въглехидратни храни заради високата калорийна стойност и ниската цена. По наши анкетни данни ромите са повлияни и от турския бит и навици и консумират всекидневно храни с високо съдържание на захари, както и газирани напитки. В диетата на децата им са рядкост плодовете и зеленчуците. Въпреки нездравословния начин на хранене телесният им състав и ВМІ не се различават значимо от тези на българчетата. Този факт скипът ни отдава на заседналият начин на живот и липсата на активна двигателна дейност на децата от българския етнос за разлика от ромските, които спортуват всекидневно. Липсата на средства води до липса на културно-материални придобивки като телефони, компютри и т.н. и децата от ромски произход прекарват свободното си време в игри навън, докато българчетата играят компютърни игри и разглеждат интернет страници.

Този проблем не е научно доказан и това са начални данни за проучването ни. Бъдещите резултати биха могли да изяснят причините за тези факти.

Извод:

Ромските момчета се развиват по-ускорено от момчетата, но сигнификантни междуполови различия, както и такива със стойностите за българския етнос не са установени. Този факт доказва, че физическото развитие на децата е генетично детерминирано и не е ясно в каква степен се влияе от материалната среда на живот.

Библиография

1. Начева А. И кол. под ред. на Йордан Ал. Йорданов Физическо развитие на деца и подрастващи в България на границата между ХХ и ХХІ век , София : Акад. изд. «Проф. Марин Дринов», 2012
2. Hampton MC, Huenemann RL, Shapiro LR, Mitchell BW, Behnke AR, A longitudinal study of gross body composition and body conformation and their association with food and activity in a teen-age population. Anthropometric evaluation of body build. Am J Clin Nutr. 1966 Dec;19(6):422-35.
3. Марушиакова, Е., Попов, В. Циганите в България, С, 1993

**ARCUS BOVINUM-ВРОДЕНА ВАРИАЦИЯ НА КЛОНОВЕТЕ
НА АОРТНАТА ДЪГА**

Петя Дърмонска, Денис Черванский, Таня Китова
Катедра Анатомия, хистология и ембриология,
Медицински университет Пловдив

**ARCUS BOVINUM- ВРОЖДЕННАЯ ВАРИАЦИЯ ВЕТВЕЙ ДУГИ
АОРТЫ.**

Петя Дармонска, Денис Черванский, Таня Китова
Кафедра анатомии, гистологии и ембриологии,
Медицинский университет Пловдив

Резюме

Arcus Bovinum ето вариация дуги аорты, която се среща в 15%. Възниква в случаите когато *truncus brachiocephalicus* и лявата сонна артерия започват заедно. Находката е открита при дисекция на трупа в областта на медиастинума на мъж на възраст около 70 години, консервиран в 10% разтвор на формалин и карбол в продължение на една година.

Дуга на аортата: представлява продължение на восходящата аорта с дължина 5,6 см. и започва на нивото на горния край на втория ребро-груден състав.

Ветви на дугата на аортата: бяха открити две ветви. Първата ветвь: *truncus brachiocephalicus* (1,04 см.) и лявата сонна артерия (0,7 см.), излизащи от общ ствол с диаметър 2,1 см. Втората ветвь: лявата *a.subclavia*, излизаща от дугата на аортата с диаметър 2,1 см.

Вывод: Вариация *Arcus Bovinum* по-често е бессимптомна, но в хирургията на главата и шията, особено при извършване на трахеотомиа може да бъде рисков фактор. Комбинация *Arcus Bovinum*, например с аномална подключична артерия може да стане причина за дисфагия.

Въведение

Вариациите на клоновете на аортата и големите артериални съдове са обект на изучаване отдавна и са познати на науката. Значението им е особено голямо при хирургични намеси, ангиографски изследвания и спешни състояния, изискващи кръвоспиране. Честотата на вариациите в аортните клонове, различна от „класическите“, е над 30% [1] и има голямо значение при оперативни интервенции в областта на шията и гърдите. Познаването на тези вариации може да изиграе решаваща роля за изхода на дадено лечение.

Две от вариациите на *arcus aortae* са т. нар. *Arcus bovinum* и *truncus bicaroticus*.

Arcus Bovinum е вариация на аортната дъга с честота около 15%. Възниква, когато *truncus brachiocephalicus* (*a. Innominata*) и лявата каротидна артерия започват заедно. Бикаротидният *truncus* (*Truncus bicaroticus*) е вариант, при който лявата обща каротидна артерия няма общ ствол с *truncus brachiocephalicus*, а се отделя само на 1 см. над началото

му. Честотата на бикаротидния трункус сред човешката популация е 9%. Различаването им е изключително трудно.

Клиничен случай

Касае се за мъж на видима възраст около 70г. Тялото е предоставено на Катедра „Анатомия, хистология и ембриология” на Медицински университет Пловдив за научно-образователни цели. Консервирано е с 10% разтвор на формалин и карбол.

При дисекция на медиастинума се установи наличие на следната анатомична вариация в клоновете на аортната дъга : от arcus aortae се отделят с общ ствол truncus brachiocephalicus и a.carotis communis sin. т.е. за arcus bovinum.



Находка:

Аортната дъга: представлява продължение на асцендентната аорта с дължина 5,6 см., с начална граница - нивото на горния ръб на втората стернокостална става. Установяват се две конвексни кривини (възходяща и низходяща), като последната се извива назад и наляво пред трахеята и слиза надолу до четвърти гръден прешлен.

Клонове на аортната дъга: Установена бе вариация с два клона. Първи клон: Трункус брахиоцефаликус (1,04 см.) и лявата каротидна артерия (0,7 см.), излизащи с общ ствол с диаметър - 2,1 см. Втори клон: Лява а. субклавия, излизаща от аортната дъга, с диаметър- 2,1 см.

Обсъждане

Вариациите в броя на аортните клонове най-често се обясняват с аномалии през ембрионалния период. През 4-5 гестационна седмица се наблюдава развитието на шестте двойки хрилни дъги и произлизащите от тях arcus aortae и клоновете и. Вариациите следва да се разглеждат като промени в развитието на някои от тези дъги [2]. Mommo et al асоциират тези промени с делеция на 22q11 хромозомата [3].

Броят на клоновете, излизащи от arcus aortae, показва голяма вариабилност. Според Natsis et al. най-често се срещат два клона – общ ствол на truncus brachiocephalicus и a. Carotis communis sin. и a.subclavia sin. (както в описания от нас случай) - при 15% от случаите [4].

Познаването на честотата и вариациите в клоновете на arcus aortae и на техните клонове има голямо клинично значение.

Аномалии в броя и положението на



аортните клонове могат да доведат до нарушения в хемодинамиката на мозъка [5]. В случаи, когато *a. vertebralis* е клон на *a. carotis communis* н.пр., лигирането на общата сънна артерия би нарушило кръвоснабдяването в областта на *fossa cranii post.* и би застрашило пациента [6].

При аневризми и дисекции на аортата се налагат редица хирургични намеси за възстановяване цялостта на структурите, които включват и дълбок хипотермичен циркулаторен арест със селективна антеградна мозъчна перфузия. Поради риска от исхемични и/или емболични увреди на мозъка, когато е възможно, се предпочитат ендоваскуларните стендове. За поставянето им кардио-торакалните хирурзи е необходимо да достигнат съответния съд през аортната дъга с катетри. Това налага отличното познаване на аортните клонове и техните вариации [7].

Извод

Вариацията *Arcus Bovinum* е най-често безсимптомна, но в хирургията на главата и шията, особено при трахеотомия може да се окаже рисков фактор за засягане и компликации. Комбинацията на *Arcus Bovinum*, например с аберантна дясна *a. субклавия* може да бъде причина за дисфагия и лозория.

Библиография

1. Virendra Budhiraja, Rakhi Rastogi, Vaishali Jain, Vishal Bankwar, Shiv Raghuwanshi, Anatomical Variations in the Branching Pattern of Human Aortic Arch: A Cadaveric Study from Central India, *ISRN Anatomy, Volume 2013 (2013)*
2. Hamilton WJ, Mossman HW, *Human embryology.* W Heffer & Sons, Cambridge, pp. 228–290, 1972
3. Momma K, Matsuoka R, Takao A. Aortic arch anomalies associated with chromosome 22q11 deletion (CATCH 22). *Pediatr Cardiol.* 1999;20:97-102
4. Konstantinos I. Natsis, Ioannis A. Tsitouridis, Matthaios V. Didagelos, Andis A. Fillipidis, Konstantinos G. Vlasis, Prokopios D. Tsikaras, Anatomical variations in the branches of the human aortic arch in 633 angiographies: clinical significance and literature review, *Surgical and Radiologic Anatomy*, June 2009, Volume 31, Issue 5, pp 319-323
5. Bernardi L, Deton P. Angiographic study of a rare anomalous origin of the vertebral artery. *Neuroradiology.* 1975;9:43-7
6. Flynn RE. External carotid origin of the dominant vertebral artery. Case report. *J Neurosurg.* 1968;29:300-1
7. Stefanos Demertzis, Samuel Hurni, Mario Stalder, Brigitta Gahl, Gudrun Herrmann, Jos Van den Berg, Aortic arch morphometry in living humans, *J Anat.* 2010 Nov; 217(5): 588–596.

ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПОДКОЖНАТА МАСТНА ТЪКАН НА ДЕЦА С РОМСКИ ЕТНИЧЕСКИ ПРОИЗХОД

Петя Дърмонска

Катедра Анатомия, хистология и ембриология, Медицински университет Пловдив

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОДКОЖНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ДЕТЕЙ ЦЫГАНСКОГО ЕТНИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ.

Петя Дармонска, Денис Черванский

Резюме.

Местное распределение и толщина подкожной жировой ткани имеет мультиетиологичную природу. Чаще всего измеряются рост, вес и толщина подкожной жировой ткани. На них влияют как эндо- так и экзогенные факторы. Эти показатели коррелируют и с этнической принадлежностью детей. Цель нашего исследования определить характерное для детей цыганского происхождения местное распределение и толщину подкожной жировой ткани и их корреляцию в ростом и весом. В исследование включены 41 детей (12 девочек и 29 мальчиков) 9-летнего возраста цыганского происхождения. Были измерены рост, вес и толщина подкожной жировой ткани в 9-ти кожных складках. Данные были обработаны статистической программой SPSS 19.0 и GraphPad InStat 3.10. Наши результаты показывают, что средний рост у мальчиков 133,58 см., а средний вес 33,1 кг. Наибольшая толщина жировой ткани была измерена в области бедер (15,91). У девочек средний рост 136,66 см., а вес 34,95 кг. Наиболее выраженная толщина жировой ткани была отмечена в областях бедер (21,11) и живота (16,13). Не были открыты значимые различия в росте и весе ($P>0,05$). Различия были открыты в местном распределении подкожной жировой ткани. Толщина в области 10-го ребра, супраилачно, в области живота и нижних конечностей у мальчиков существенно больше чем у девочек. При сравнении наших данных с болгарскими детьми мы установили, что цыганские мальчики значительно ниже и имеют более развитый слой подкожной жировой ткани. Эти данные доказывают, что даже подчиняющееся общим механизмам, физическое развитие детей предопределено и их этническим происхождением.

Введение

Топичното разпределение и дебелината на подкожната мастна тъкан предизвиква от давна научен интерес с мултиетиологичната си природа. Днес проблемът е все така актуален поради тенденцията за застлъстяване на населението в развитите страни.

Тревожен е фактът, че все повече деца са засегнати и страдат от наднормено тегло.

Съществуват скали за оценка на физическото развитие на децата, които използват комплекс от показатели. Най-често се измерват ръстът, теглото и дебелината на подкожната мастна тъкан. Многократно е доказана корелационната връзка между тези показатели.

Факторите, които им влияят, са както ендо-, така и экзогенни. Ендогенните са общото

здравословно състояние на децата, хормоналните нива, генетични детерминанти и др. Към екзогенните се причисляват начинът на хранене и живот, вредни въздействия, двигателна активност и др.

Интерес предизвиква фактът, че тези показатели корелират и с етническата принадлежност на децата. Още през 1980 год. Nauspie et al. [1] установяват сигнификантни различия между антропологичните характеристики на индийски и британски деца. Резултатите от друго трансверзално проучване на ирландски деца също показват различия в ръста и теглото им, сравнени с британските [2]. В следващите години тезата се потвърждава многократно.

В България също са проведени редица антропологични измервания на месно и национално ниво, като са съставени таблици за оценка на физическото състояние на децата от български произход. През 2012 год. Българска академия на науките издава монографията си „Физическо развитие на деца и подрастващи в България на границата между XX и XXI век”, която съдържа подробни данни за средните стойности на множество показатели, в това число и на ръст, тегло и дебелина на подкожната мастна тъкан [3]. Изследването обаче не обхваща децата от ромски етнически произход. Този факт провокира екипа ни да извърши собствено проучване.

Цел

Целта на нашето проучване е да определим характерното за децата от ромски произход топично разпределение и дебелина на подкожната мастна тъкан и да проверим съществува ли корелационна връзка между тях и ръста и теглото им.

Материал и методи

В проучването ни са включени 41 деца (12 момичета и 29 момчета) на възраст от 9 г. 0м. 0дни до 9г. 11м. 29 (30) дни. Всички са клинично здрави и по данни на родителите са с ромски етнически произход.

Измерването на ръста е извършено с антропометър с точност до 1 мм., на теглото с кантар Tanita (Inner Scan, Body Composition Monitor) с точност 0,1гр.

Дебелината и топичното разпределение на подкожната мастна тъкан са определени чрез калиперометрия с Harpenden Skinfold Caliper. Измерени са кожите гънки под лопатката (subscapularis), над X-то ребро, супраилачна, на корема, трицепса, бицепса, на предмишница, на бедро и подбедрица.

Данните са обработени със статистическа програма SPSS 19.0 и GraphPad InStat 3.10, като е приложен вариационен, дискриптивен и корелационен анализ.

Резултати

Табл. 1. Измерени стойности за момчетата в извадката

Показател	♂					
	N	Mean	Min	Max	SD	SEM
Ръст	29	133,58	126,00	143,00	4,85	0,90
Тегло	29	33,10	24,90	61,40	9,84	1,82
КГ – лопатка	29	7,77	4,20	16,80	3,12	0,58
КГ – X ребро	29	6,08	3,00	14,60	2,77	0,51
КГ –supraillaca	29	6,88	3,60	16,80	3,16	0,58
КГ - корем	29	11,33	5,20	22,20	4,28	0,79
КГ - triceps	29	10,43	5,20	20,00	3,69	0,68
КГ - biceps	29	6,18	3,40	14,20	2,41	0,44
КГ – предмишница	29	6,14	3,40	16,00	2,60	0,48
КГ – бедро	29	15,91	9,60	28,80	5,04	0,93
КГ – подбедрица	29	11,33	4,80	22,60	4,59	0,85
Сума КГ	29	82,08	43,20	165,80	30,95	5,74

Средният ръст е 133,58см., а средното тегло 33,1 кг. Най-голяма е дебелината на подкожната мастна тъкан в областта на бедрата (15,91), следвана от тази на корема и подбедриците (10,43). Най-слабо изразено е подкожието в областта на X-то ребро.

Табл. 2. Измерени стойности за момичетата в извадката

Показател	♀					
	N	Mean	Min	Max	SD	SEM
Ръст	12	136,66	129,00	149,00	5,29	1,52
Тегло	12	34,95	27,20	64,00	10,67	3,08
КГ – лопатка	12	9,91	6,60	25,20	5,13	1,48
КГ – X ребро	12	8,81	4,80	22,40	4,71	1,35
КГ –suprailiaca	12	10,13	5,80	28,00	5,99	1,72
КГ- корем	12	16,13	8,80	37,00	7,23	2,08
КГ- triceps	12	13,06	8,00	29,20	5,57	1,60
КГ-biceps	12	7,91	5,20	21,00	4,37	1,26
КГ – предмишница	12	7,76	5,20	22,00	4,64	1,34
КГ – бедро	12	21,11	14,20	42,20	7,21	2,08
КГ – подбедрица	12	15,56	10,00	32,00	5,64	1,63
Сума КГ	12	110,43	71,40	259,00	49,70	14,34

Височината варира от 129 см. до 149 см., средно 136,66см. Средното тегло е 34,95 кг. Най-изразена е подкожната мастна тъкан в областта на бедрата (21,11) и корема (16,13), а най-редуцирана по горните крайници (КГ- предмишница 7,76, КГ-бицепс 7,91).

Табл. 3. Междуполови различия.

Показател	Mean-m	Mean-f	P value
Ръст	133,58	136,66	0,0796
Тегло	33,10	34,95	0,5951
КГ - лопатка	7,77	9,91	0,1082
КГ - X ребро	6,08	8,81	0,0256
КГ – suprailiaca	6,88	10,13	0,0284
КГ- корем	11,33	16,13	0,0116
КГ- triceps	10,43	13,06	0,0828
КГ-biceps	6,18	7,91	0,1119
КГ - предмишница	6,14	7,76	0,1616
КГ - бедро	15,91	21,11	0,0119
КГ - подбедрица	11,33	15,56	0,0163
Сума КГ	82,08	110,43	0,0323

След статистическа обработка на данните (Unpaired t-test) се установиха някои сигнификантни разлики (P value < 0,05). Не се наблюдават значими отлики в ръста и теглото на момичетата и момчетата в извадката ни. Такива се установиха по отношение на топичното разпределение на подкожната мастна тъкан. Дебелината и в областта на X-то ребро, супраилиачно, на корема и долните крайници при момичета е сигнификантно по-голяма в сравнение с тази при момчетата.

С помощта на корелационен анализ се доказва силна корелационна връзка между сумата от кожните гънки и ръста и теглото и при момичетата, и при момчетата в извадката ни.

Обсъждане

Резултатите от нашето проучване сочат, че момичетата от ромски произход са по-високи и с по-голямо телесно тегло от момчетата, макар и разликите да не са статистически значими. Сравнявайки нашите данни с тези, публикувани от Начева и кол. [3], установихме, че българските момчета са сигнификантно по-високи от ромските.

Изследването ни доказва, и че предилекционните места за натрупване на подкожни мазнини при момичетата и жените, са областите около таза и долните крайници. Твърдение, което редица автори подкрепят и обясняват с половия диморфизъм. До същите изводи са достигнали и учените от БАН по отношение на българските момчета.

Сравнявайки двете етнически групи относно дебелината на подкожната мастна тъкан по цялото тяло (сборът от 9-те кожни гънки), установихме, че момчетата от ромски произход имат значително по-дебело подкожие в сравнение с българските. До подобно заключение са стигнали и Harsha et al. [4]. Те откриват, че измерените от тях кожни гънки са с по-голяма дебелина при чернокожи в сравнение с деца от бялата раса при еднакво телесно тегло. Факт, който доказва значението на етническия произход за показателите на физическо развитие на децата.

Многократно доказаната за други етнически групи корелационна връзка между дебелината на подкожната мастна тъкан по цялото тяло и ръста и теглото на децата, се потвърди и от нашето проучване.

Извод

Макар и подчиняващо се на единни механизми, физическото развитие на децата е детерминирано и от етническия им произход. Този извод алармира за рисковете при прилагането на еднакви стандарти за оценка на физическото развитие на деца от различни етноси [5].

Библиография:

1. Hauspie RC, Das SR, Preece MA, Tanner JM. A longitudinal study of the growth in height of boys and girls of West Bengal (India) aged six months of 20 years. *Ann Hum Biol.* 1980 Sep-Oct;7(5):429-40.
2. Hoesly NM, Tanner JM, Cox LA. Clinical growth standards for Irish children. *Acta Paediatr Scand Suppl.* 1987;338:1-31
3. Начева А. И кол. под ред. на Йордан Ал. Йорданов Физическо развитие на деца и подрастващи в България на границата между XX и XXI век , София : Акад. изд. «Проф. Марин Дринов», 2012
4. Harsha DW, Voors AW, Berenson GS, Racial differences in subcutaneous fat patterns in children aged 7--15 years, *Am J Phys Anthropol.* 1980 Sep;53(3):333
5. Hampton MC, Huenemann RL, Shapiro LR, Mitchell BW, Behnke AR, A longitudinal study of gross body composition and body conformation and their association with food and activity in a teen-age population. Anthropometric evaluation of body build. *Am J Clin Nutr.* 1966 Dec;19(6):422-35

ПРИЛОЖЕНИЕ НА ИНТРАОПЕРАТИВНИЯ ПТХ ТЕСТ ЗА ПРОГНОЗА НА СЛЕДОПЕРАТИВЕН ХИПОПАРАТИРЕОИДИЗЪМ СЛЕД ТОТАЛНА ТИРЕОИДЕКТОМИЯ В УСЛОВИЯТА НА ЕДНОДНЕВНА ХИРУРГИЯ

Метин Али 1, Любка Алексова 1, Ангел Учиков 1, Бойко Тодоров 1, Иван Новаков 1, Теодора Димитрова 1, Тихомир Тенчев 1, Боян Нончев 2, Тая Денева 3, Деляна Дафчева 3, Маргарита Русева 4

**Клиника по Специална Хирургия, УМБАЛ “Свети Георги“ ЕАД
Пловдив, Медицински Университет Пловдив**

Summary

The increasing demands to minimize the hospital stay motivate surgeons' efforts in search of reliable and secure indicators for an early and safe hospital discharge. Surgical treatment is one of the principal radical methods for the treatment of a range of thyroid diseases. Total thyroidectomy (TT) is indicated as a selected method for patients with bilateral multinodular goiter, recurring goiter, Graves' disease, Hashimoto's thyroiditis and thyroid cancer. This surgical procedure eliminates completely the disease process and thus a risk of local recurrence and reoperation are avoided. Postoperative hypoparathyroidism is the most common complication after TT. Comparatively new method for a timely evaluation of parathyroid function and determining the risk of postoperative hypoparathyroidism after total thyroidectomy is the intraoperative monitoring of the levels of the parathyroid hormone.

Keywords:

Total thyroidectomy, postoperative hypoparathyroidism, parathyroid hormone.

Въведение

Напоследък, все по - нарастващите изисквания за съкратен болничен престой от страна на институциите, все повече мотивират усилията на хирурзите в търсене на надеждни и сигурни показатели за ранна и безопасна дехоспитализация. Хирургичното лечение е един от основните радикални методи за лечение на редица тиреоидни заболявания. Тоталната тиреоидектомия се посочва като метод на избор при пациентите с билатерални мултинодуларни струми, рецидивни струми, Базедови гуши, тиреоидит на Хашимото и карцином на щитовидната жлеза.¹ С тази хирургична процедура се отстранява болестния процес напълно и се избягва рискът от локален рецидив и реоперация. Следоперативният хипопаратиреоидизъм (СХП) след ТТ проявен със симптоми на хипокалциемия е най-

честото усложнение след тази процедура с варираща честота от 0 до 43,3%.^{2,3,4} Сравнително нов метод за своевременна оценка на паратиреоидната функция и определяне на риска от СХП след ТТ е интраоперативният мониторинг на стойностите на паратиреоидния хормон. През последните години лабораторните измерванията на ПТХ претърпяха еволюционно развитие относно прецизността и бързото време за изпълнение вариращо от 10 до 20 минути.^{5,6} Прогностичната значимост на този показател за развитие на СХП е обект на детайлни анализи.

Цел

Да се определи ролята на интраоперативното измерване на паратиреоидния хормон за прогноза на следоперативен хипопаратиреоидизъм след тотална тиреоидектомия в условията на едnodневна хирургия.

Материал и методи

Настоящото клинично проучване се проведе в Хирургични Клиники на УМБАЛ „Свети Георги ЕАД към Катедра по Специална Хирургия, Медицински Университет – Пловдив. Всички клинично-химични анализи необходими за изследването са извършени в Център по Клинична Лаборатория при УМБАЛ „Свети Георги” ЕАД. Референтни граници на калциевите нива са 2.12-2.62 mmol/l. Референтни интервали на ПТХ са между 12 и 88 pg/mL. Всички участници, отговарящи на критериите за включване – индикации за ТТ, бяха планирани след писмено информирано съгласие. Изключващи критерии бяха - заболявания на паращитовидните жлези, пациенти с отклонения в стойностите на ПТХ и калций, както и високорискови пациенти оценени ≥ 3 степен по ASA (American Society of Anesthesiology). За анализ на значимостта на ПТХ, като средство за оценка на риска от развитие на СХП проявен със симптоми на хипокалциемия се изследваха интраоперативно измерените нива на ПТХ, взети до десетата минута след тотално отстраняване на щитовидната жлеза. Използваха се абсолютните стойности на ПТХ. Всички пациенти бяха клинично оценени за симптоми или белези на следоперативна хипокалциемия, независимо от резултатите на ПТХ анализите. Следоперативната оценка за латентна тетания се извършваше чрез данни събрани от анамнезата (изтръпване или мравучкане в областта на устните и пръстите на крайниците) и някои клинични тестове (симптоми на Chvostek или Trousseau). **Статистическата обработка бе извършена със статистически пакет SPSS версия 17. За определяне на мярките чувствителност, специфичност, позитивна предиктивната стойност, негативна предиктивната стойност и точност се използва McNemar's Chi-Square Test.**

В настоящето проучване СХП беше дефиниран, когато стойностите на паратиреоидния хормон бяха под референтните граници (ПТХ < 12 pg/ml) придружени с поява на симптоми на хипокалциемия.

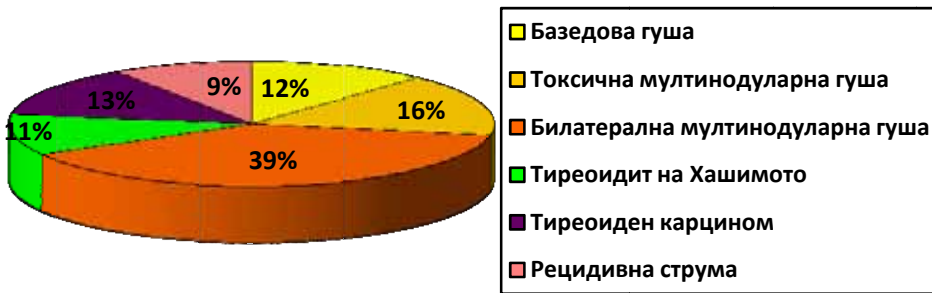
Резултати

Общо 75 пациента участваха в проучването, от тях 6(8%) бяха мъже и 69 (92%) бяха жени в съотношение мъже/жени 1:11.5; При разпределение на пациентите по възраст в проучваната група се установи: средна възраст на всички (n=75) участници 49.80 ± 13.61 години от (22-77) години. Разпределението на болните по пол и възрастови групи е отразено на Таблица 1.

Таблица 1.Характеристика на изследваните болни

Показател	n	%
Пол		
Мъже	6	8
Жени	69	92
Общо	75	100
Възраст		
Средна	49,80	
Размах	22-77	

Болните са оперирани последните общоприети индикации: Базедова гуша(n=9), Токсична мултинодуларна гуша(n=12), Билатерална мултинодуларна гуша(n=29), Тиреоидит на Хашимото(n=8), Тиреоиден карцином(n=10) и Рецидивна струма(n=7) (Фиг.1).



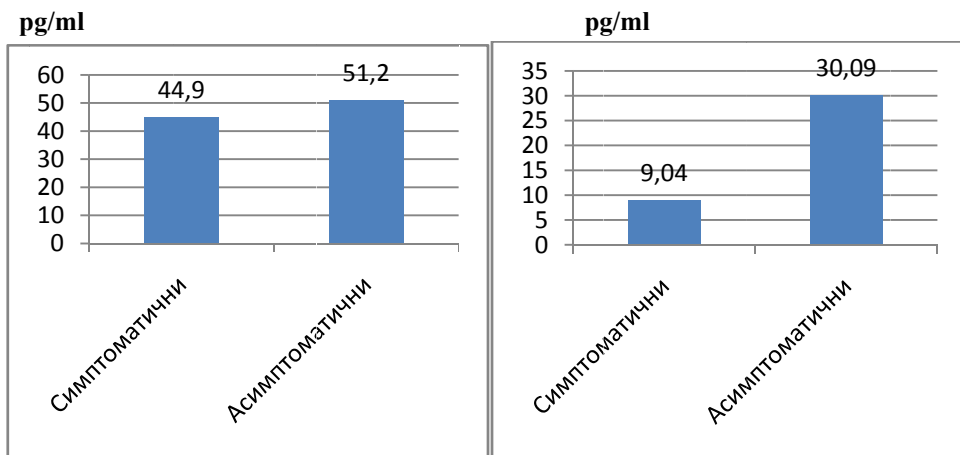
Фиг.1 Разпределение на пациентите по диагноза

От общо 75 пациента подложени на тотална тиреоидектомия при 19 (25.3%) се установиха субнормални интраоперативни ПТХ нива. Дванадесет от тези 19 болни (63.1%) развиха клиника на СХП със симптоми на хипокалциемия и седем от тях (36.9%) останаха асимптоматични за целия проследен период. Петдесет и шест от 75 пациента (74.7%) бяха с нормални интраоперативни ПТХ нива. При пет от тези 56 пациента (8.9%) обаче, се развиха симптоми на хипокалциемия, въпреки нормалните интраоперативни ПТХ нива(Таблица 2).

Таблица 2.Разпределение на пациентите в зависимост от наличието или липсата на клинични симптоми на хипокалциемия и интраоперативно измерени нива на ПТХ.

	Симптоматични	Асимптоматични	Общо
ИОПТХ <12pg/ml	12(63.1%)	7(36.9%)	19(100%)
ИОПТХ > 12pg/ml	5(8.9%)	51(91.1%)	56(100%)
Общо	17(22.7%)	58(77.3%)	75(100%)

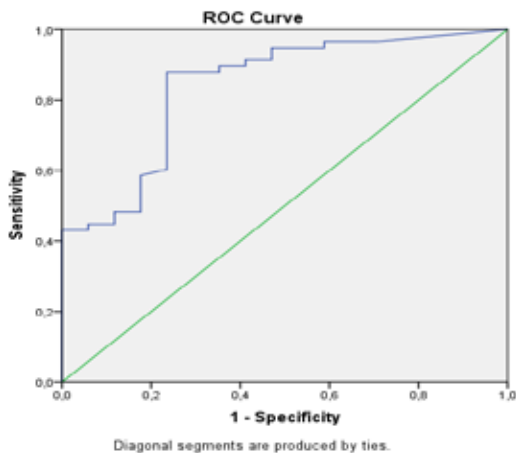
Общо 17(22.7%) болни развиха симптоми на хипокалциемия, останалите 58 (77.3%) бяха асимптоматични. Не се установиха статистически значими различия при съпоставяне на средните предоперативни нива на ПТХ при симптоматичните 44.9 pg/ml с тези на асимптоматичните 51.2 pg/ml.(P>0.05) (Фиг.2)



Фиг.2 Средни предоперативни нива на ПТХ Фиг.3 Средни интраоперативни нива на ПТХ

Но средните нива на интраоперативните ПТХ при симптоматично болните бяха 9.04 pg/ml, а при асимптоматичните 30.9 pg/ml. Тази разлика бе статистически значима ($P < 0.001$). (Фиг.3)

За определяне на предиктивната роля на теста, субнормалните стойности на интраоперативните ПТХ < 12 pg/ml се разгледаха като показатели за прогноза за очаквано развитие на СХП със симптоми на хипокалциемия. За целта се използваха мерките чувствителност, специфичност, позитивната предиктивна стойност, негативната предиктивна стойност и точност на теста. (Фиг.4)



Фиг.4 Чувствителност и специфичност на ПТХ за прогноза на следоперативна хипокалциемия.

Изчислените резултати показаха, че чувствителността е 70.59%, а неговата специфичност е 87.93%. Позитивната предиктивна стойност е 63.16%, а негативната предиктивна стойност е висока 91.07%. Изчислена точност на теста бе 84.0%. Общо при 91.07% от всички пациенти (с нормални интраоперативни нива на ПТХ) функционалният резултат е предсказан коректно.

Дискусия

СХП е най-често срещаното следоперативно усложнение в тиреоидната хирургия и преобладава при операциите с по-голям обем и сложност, особено след ТТ. Рискът от развитие на СХП проявен със симптоми на хипокалциемия е от водещите причини за пролонгирана хоспитализация след ТТ.7,8,9,10 Тази вероятност за късната му изява, в повечето случаи оправдава задържането на пациентите за по-дълго време. Все още няколкодневното проследяване за симптоми или белези на хипокалциемия със серийно мониториране на серумните калциеви нива е предпочитан подход в повечето центрове.8,11 Но те изискват, както по-дълго време за анализ и оценка, така и по-дълъг следоперативен болничен престой. Според някои изследователи развитието на хипокалциемия е трудно прогнозируема на база само данни от калциевите нива.12,13 Предимно с оглед съкращаване на болничния престой, все повече нараства научния интерес за ползата от употребата на ПТХ анализите в клиничната практика. Интраоперативното ПТХ измерване се очертава като предпочитан тест за своевременна диагностика и лечение на СХП при ТТ.14,15,16 Според Vanderlei и сътр., рутинното измерване на ПТХ след ТТ е важен прогностичен показател за определяне на риска от хипокалциемия и може да позволи скъсяване на болничния престой.17 Интраоперативните ПТХ измервания са с потенциал да навлязат в рутинната клинична практика, като предиктивен маркер за еукалциемия.18,19,16 В изследване на Chindavijak и сътр. нивото на ПТХ на 20-та мин. след отстраняване на жлезата притежава положителна предиктивна стойност 89.5% и отрицателна предиктивна стойност от 72.7% за развитие на хипокалциемия.15 Както всеки тест и този е с определен предел от възможности и повечето изследователи не могат да регистрират 100 % точност. В едно сравнително ново проучване за оценка на предиктивната роля на интраоперативния ПТХ тест за развитие на хипокалциемия, проведено от Islam и сътр. върху 65 извършени ТТ бе установена чувствителност и специфичност от 84.0% и 85.0%, и съответно позитивната предиктивна стойност е била 77.8%, а негативната предиктивна стойност 89.5%. Предвид сигнификантната корелация на ниските интраоперативни ПТХ нива със следоперативната хипокалциемия и изразената точност на теста от 84.6%, авторите считат единичния анализ за приемлив за прогноза на следоперативна хипокалциемия.20 За разлика от гореизложените данни на тези автори, нашите резултати не показваха такава висока чувствителност, специфичност и позитивна предиктивна стойност на интраоперативния ПТХ тест. Но точността и негативната предиктивна стойност на теста бяха сходни и високи. От резултатите става видно, че предиктивната стойност на интраоперативния ПТХ тест е много по-висока за прогнозиране на асимптоматично болните отколкото на симптоматичните. Следователно базирайки се на тези данни може да се заключи, че установените нормални интраоперативни нива на ПТХ могат да подпомогнат решенията в подбора на пациенти за ранна и безопасна дехоспитализация. Докато тези със субнормални интраоперативни ПТХ < 12 pg/ml нива, заслужават грижливо мониториране и евентуално ранно заместително лечение поради факта, че при повече от половината от тях (63.1%) се очаква развитие на СХП със симптоми на хипокалциемия.

Заключение

Въз основа на получените резултати можем да предположим, че вероятността за развитие на симптоматична хипокалциемия при нормални стойности на интраоперативните ПТХ нива е ниска. Следователно те биха могли да се използват за улесняване на решението за ранна дехоспитализация в условията на едnodневна хирургия.

Библиография

1. Delbridge L. Total thyroidectomy: the evolution of surgical technique. ANZ J Surg. 2003 Sep;73(9):761-8
2. Bellantone R, Lombardi CP, Bossola M, et al. Total thyroidectomy for management of benign thyroid disease: review of 526 cases. World J Surg 2002, 26:1468-1471.
3. Liu Q, Djuricin G, Prinz RA. Total thyroidectomy for benign thyroid disease. Surgery 1998;123:2-7.
4. Aluffi P, Aina E, Bagnati T, Toso A, Pia F. Prognostic factors for definitive hypoparathyroidism following total thyroidectomy. Acta Otorrinolaringol Esp. 2008 Aug-Sep;59(7):321-4.
5. Sokoll L, Wians FH Jr, Remaley AT. Rapid intraoperative immunoassay of parathyroid hormone and other hormones: a new paradigm for point-of-care testing. Clin Chem. 2004;50:1126-1135.
6. Grodski S, Serpell J. Evidence for the role of perioperative PTH measurement after total thyroidectomy as a predictor of hypocalcemia. World J Surg. 2008 Jul;32(7):1367-73
7. Prim MP, de Diego JI, Hardisson D, et al. Factors related to nerve injury and hypocalcemia in thyroid gland surgery. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2001;124:111-114
8. Gulluoglu BM, Manukyan MN, Cingi A, Yegen C, Yalin R, Aktan AO. Early prediction of normocalcemia after thyroid surgery. World J Surg. 2005;29(10):1288-93.
9. Del Rio L, Castro A, Bernáldez R, Del Palacio A, Giráldez CV, Lecumberri B, Alvarez-Escolá C, Fernández-Martínez A. Parathyroid hormone as a predictor of post-thyroidectomy hypocalcemia. Acta Otorrinolaringol Esp. 2011 Jul-Aug;62(4):265-73.
10. Roh JL, Park CI. Intraoperative parathyroid hormone assay for management of patients undergoing total thyroidectomy. Head Neck. 2006 Nov;28(11):990-7.
11. Adams J, Andersen P, Everts E, et al. Early postoperative calcium levels as predictor of hypocalcemia. Laryngoscope 1998; 108:1829-1831.
12. Lindblom P, Westerdahl J, Bergenfelz A. Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery: a feasible predictor of hypocalcemia. Surgery 2000;131:515-520.
13. Scurry WC Jr, Beus KS, Hollenbeak CS, Stack BC Jr. Perioperative parathyroid hormone assay for diagnosis and management of postthyroidectomy hypocalcemia. Laryngoscope. 2005 Aug;115(8):1362-6.
14. Quiros RM, Pesce CE, Wilhelm SM, Djuricin G, Prinz RA. Intraoperative parathyroid hormone levels in thyroid surgery are predictive of postoperative hypoparathyroidism and need for vitamin D supplementation. Am J Surg. 2005 Mar;189(3):306-9.
15. Chindavijak S. Prediction of hypocalcemia in postoperative total thyroidectomy using single measurement of intra-operative parathyroid hormone level. J Med Assoc Thai. 2007 Jun;90(6):1167-71.
16. Lo CY, Luk JM, Tam SC. Applicability of intraoperative parathyroid hormone assay during thyroidectomy. Ann Surg. 2002;236:564-569.
17. Vanderlei FA, Vieira JG, Hojaij FC, Cervantes O, Kunii IS, Ohe MN, Santos RO, Abrahão M. Parathyroid hormone: an early predictor of symptomatic hypocalcaemia after total thyroidectomy. World J Surg. 2012; 36:1503-8.
18. Метин Али1, Л. Алексова1, Б. Нончев2, М. Орбецова2, Т. Денева3, Д. Давчева3. Значение на интраоперативното измерване на паратиреоидния хормон за прогноза на хипокалциемиа след тотална тиреоидектомия, X Национален Конгрес по Ендокринология, Пловдив 2013
19. Nahas ZS, Farrag TY, Lin FR, Belin RM, Tufano RP. A safe and cost-effective short hospital stay protocol to identify patients at low risk for the development of significant hypocalcemia after total thyroidectomy. Laryngoscope. 2006 Jun;116(6):906-10.
20. Islam MS1, Sultana T, Paul D, Huq AH, Chowdhury AA, Ferdous C, Ahmed AN. Intraoperative serum parathyroid hormone level is an indicator of hypocalcaemia in total thyroidectomy patients. Bangladesh Med Res Counc Bull. 2012 Dec;38(3):84-9.

АЦЕТАБУЛАРНИТЕ ФРАКТУРИ - ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВО В ТРАВМАТОЛОГИЧНАТА ПРАКТИКА

Станислав Карамитев
Катедра ортопедия и травматология,
Медицински университет- Пловдив

ACETABULAR FRACTURES - CHALLENGE IN TRAUMATOLOGY PRACTICE

Stanislav Karamitev
Department of Orthopedics and Traumatology,
Medical University – Plovdiv

Abstract:

For the period from ten years in the Clinic of Orthopedics and Traumatology, we operated 38 patients with acetabulum fractures. In 32 cases the fracture was accompanied whit dislocation of the hip joint. We have observed a isolated fracture of the acetabulum in 6 patients. We performed urgent closed reduction of the dislocated hip joint, and after a few days open reduction and internal fixation. To evaluate the clinical and functional outcomes we applied the scale of Matta, as well as that of the Merle d'Aubigne and Postel. Postoperative results and those of follow-up period we reported as excellent in 25 patients (18 points), good- in 8 patients (16 points), satisfactory in three (14p.) and poor in two patients (less than 13points.). The operative treatment of acetabular fractures is laborious, requiring specific surgical skills, tools and implants.

Keywords: fractura, acetabulum, hip joint

Резюме

За десет годишен период в Клиниката по ортопедия и травматология са лекувани оперативно 38 пациента с фрактура на ацетабулума. При 32 увреди фрактурата беше съпроводена с луксация на тазобедрената става. Изолирана фрактура на ацетабулума сме наблюдавали при 6 пациента. При тези с луксация е извършена спешна редукия на ставата, а по-късно кръвна репозиция на счупването с последваща метална остеосинтеза. Анатоомо - рентгенологичните резултати индексирахме по скалата на Matta, а функционалните по системата на Merl d'Aubigne и Postel.

Постоперативните резултати и тези в периода на проследяване отчетохме като отлични при 25 пациента (18т.), добър - при 8 болни (16т.), задоволителен при трима (14т.) и лош при двама пациенти (под 13т.).

Оперативното лечение на ацетабуларните счупвания е трудоемко, изискващо специфични хирургични умения и необходимост от специализиран инструментариум и импланти.

Ключови думи: фрактура, ацетабулум, тазобедрена става

Въведение

Честотата ацетабуларните фрактури е от порядъка на 8-14%, но предизвикателствата поставяни от тях са сред най-трудните за решаване в травматологията. [1] Като цяло разместените счупвания на ацетабулума са вътреставни, именно за това ако не се бъде

направена адекватна репозиция се стига до дегенеративни промени и развитие на посттравматична коксартроза. По литературни данни консервативното лекуване на разместени ацетабуларни фрактури завършват с лош резултат в 21-68%. [2,3,4] В далечното минало лошият резултат при разместените фрактури на ацетабулума се е приемал като естествена даденост, а добрият – като късмет.

Цел

Да споделим нашето поведение при лечението на разместените фрактури на ацетабулума

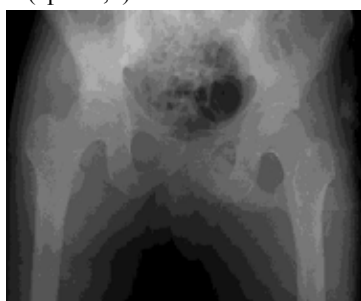
Материал и Методи

За период от октомври 2004 до декември 2014 година в Клиниката по ортопедия и травматология към УМБАЛ “Св. Георги” Пловдив сме лекували оперативно 38 пациента с фрактура на ацетабулума. Мъжете в серията са 27, а жените – 11. Възрастта на пациентите е 19–82 години (средно 51 години). При всички пациенти фрактура е получена в резултат на високо-енергийна травма при пътно-транспортно произшествие. При 31 увреди фрактурата беше съпроводена с задна лусация на тазобедрената става, при един болен с централна лусация, докато при останалите шест пациента се наблюдаваше изолирана фрактура. След щателен клиничен преглед, болните се насочват за извършване на задължителни образни изследвания. Използваният от нас диагностичен протокол стандартно включва фасова anteriор-постериорна проекция на таза и коса проекция на засегнатата става по Желев. При всички пресни лусационни и протрузионни фрактури на ацетабулума предприемахме закрито наместване по спешност под обща анестезия (фиг.1,2)



Фиг.1 ♂ 22 год. след ПТП

(задна лусация и фрактура на задна стена)



фиг.2 R0-графия след редукцията

Редукцията предхождаше останалите мероприятия и се извършваше непосредствено след стабилизиране на пациента и началната диагностика на увредата. След редукцията крайникът се поставяше на директна скелетна екстензия. Счупванията на ацетабулума не изискват спешна оперативна интервенция. Изключение правят ненаместимите по безкръвен път фрактури-лусации, при които към операция се пристъпва веднага щом състоянието на пациента го позволява. Във всички други случаи препоръчваме процедурата да се извърши 5 – 10 дни след травмата, след стабилизиране състоянието на пациента, организиране на хематома, изясняване естеството на ацетабуларната увредата (вид и степен на дислокация) чрез скенер с 3D реконструкция, щателно преоперативно планиране и подготовка за операцията. [5,6] Забавяне повече от 14-20 дни сериозно затруднява операцията и свързано с по-лоши крайни резултати. [7,8]

При всички наши болни извършвахме периоперативна антибиотична и антикоагулантна профилактика. Прилагаме цефалоспорици II-III генерация, 2 – 12 часа преди интервенцията, като продължителността му е 5-7 дни. Започваме задължително антикоагулантна профилактика с ниско-молекулярен хепарин веднага след постъпването на болният в клиниката, която трае минимум 35 дни следоперативно.

При всички оперирани пациенти, с изключение на една болна, сме използвали заден достъп по Kocher – Langenbeck за наместване на фрактурата и последваща стабилизация с

реконструктивни плаки. При жената приложихме разширен илиофеморален достъп, поради фрактури на хълбочната кост, както и на двете колони на ацетабулума. Стремежа ни по време на интервенцията е да извършим добра репозиция и стабилна вътрешна фиксация, като по този начин елиминираме необходимостта от следоперативна имобилизация (фиг.3)



Фиг.3 следоперативен резултат не налагащ директна екстензия

При някои раздробени фрактури, при които сме нямали увереност за стабилността на фиксацията, сме прибегвали до протективна тракция за 25 дни. При останалите пациенти рехабилитацията на оперирания крайник стартираше от 2-я следоперативен ден, след изваждане на аспирационния дренаж. Рехабилитационният комплекс включваше изотонични и изометрични упражнения, пасивна и активна мобилизация на тазобедрената и коленната става с прогресираща амплитуда. Натоварване на оперирания крайник не се разрешаваше минимум 90 дни от операцията. При наличие на рентгенови данни за консолидация се разрешаваше постепенно натоварване на крайника до степен на пълно натоварване с цяла тежест.

Резултати и усложнения

Пациентите бяха проследени за срок от една година. Анатомо-рентгенологичните резултати индексирахме по скалата на Matta [9], а функционалните по системата на Merl d'Aubigne и Postel. [10] Постоперативните резултати и тези в периода на проследяване отчетохме като отлични при 25 пациента (18т.), добър- при 8 болни (16т.), задоволителен при трима (14т.) и лош при двама пациенти (под 13т.). При само един пациент с луксационна фрактура се наложи спешна оперативна интервенция, поради невъзможността да неместим ставата, в резултат на инкарцерирал голям фрагмент от задната стена. При останалите 31 опита за закрыта репозиция- при 26 се постигна концентрично наместване, а при 5 ставата се адаптира до сублуксация. Пациенти бяха оперирани седмица след травмата, докато при шест болни интервенцията извършихме на 14 – 16 ден от постъпването и това го отчетохме като късна намеса.

При 9 пациента получихме ятрогенна увреда на седалищния нерв, в резултат на интраоперативното му травмиране чрез притискане с екартьори тип „ Хаас “. След започната адекватна невротропна терапия, се стигна до пълно възстановяване функцията на нерва от порядъка на 3 до 6 месеца. Ранев хематом беше налице при двама пациента, които евакуирахме чрез незабавна пункция. Дехисценция на раната наблюдавахме при един болен, което наложи опресняване на ръбовете и повторен шев. Дълбока инфекция имахме също в един случай, при който след две ревизии на третия месец се наложи отстраняване на плаките.

Късни усложнения, като ектопични осификации, регистрирахме при десет фрактурите. За оценка на тяхната тежест използвахме общопризната схема на Brooker. [11] Високостепенни осификации III и IV степен сме имали само при двама болни с ацетабуларно счупване. (фиг.4,5)



фиг. 4 3ст. ектопична осификация – 1год.



фиг.5 3 год. след операцията

Посттравматична артроза с различна степен на тежест регистрирахме при шест от фрактурите. Лека артроза имаше при 3 от случаите, умерена – при 2 и тежка – при 1. При него извършихме подмяна на ставата, осем месеца след оперативната интервенция върху ацетабулума. (фиг.6,7)



Фиг.6 ♂ 65 год. – 8 мес. след фрактурата



фиг. 7 тазобедрена артропластика

Обсъждане

Оперативното лечение на ацетабуларните счупвания е трудоемко, изискващо специфични хирургични умения и необходимост от специализиран инструментариум и импланти. Усложненията са многообразни и потенциално опасни, но част от тях не се отразяват на крайния изход, а други могат да се бъдат намалени с натрупване на достатъчно оперативен опит. Кривата на обучение е доста стръмна и продължителна.

Заклучение

Фрактурите на ацетабулума са типични вътреставни счупвания и затова не трябва да се отнасяме към тях различно само защото са трудни за хирургично лечение. Именно затова тези фрактури са сериозно предизвикателство пред всеки травматолог, който се е сблъскавал с тях в своята житейска практика.

Библиография:

1. Tile M Fractures of the pelvic and acetabulum. Williams & Wilkins, Baltimore. 1984
2. Carnesale PG et al. Acetabular disruption and central fracture-dislocation of the hip. J Bone Joint Surg. 1975; 57A:1054
3. Heeg M et al. Conservative treatment of acetabular fractures: the role of the weight-bearing dome and anatomic reduction in the ultimate results. J Trauma. 1987; 27:555
4. Pennal GF et al. Results of treatment of acetabular fractures. Clin Orthop. 1980; 151:115
5. Goulet JA, Bray TJ Complex acetabular fractures . Clin Orthop. 1988; 240:9
6. Helfet DL et al. Stabilization of acetabular fractures in elderly patients. J Bone Joint Surg. 1992; 74A:753
7. Brueton RN A review of 40 acetabular fractures: the importance of early surgery. Injury. 1993; 24:171
8. Letornel E. Acetabulum fractures. Classification and management. Clin Orthop. 1980; 151:81
9. Matta J Surgical treatment of acetabulum fractures. Skeletal trauma .Vol 1 Philadelphia WB Saunders Co. 1992; p899
10. D'aubigne RM, Postel M. Functional results of hip arthroplasty with acrylic prosthesis. J Bone Joint Surg AM. 1954; 36A:451–475
11. Brooker TJ et al. Ectopic ossification following total hip replacement. Incidence and a method of classification. J Bone Joint Surg. 1973; 55A:1629

**ТОТАЛНО КОЛЯННО ЕНДОПРОТЕЗИРАНЕ – ЗАЩО,
КОГА И КАК?**

Станислав Карамитев
Катедра ортопедия и травматология,
Медицински университет-Пловдив

TOTAL KNEE REPLACEMENT - WHY, WHEN AND HOW ?

Stanislav Karamitev
Department of Orthopedics and Traumatology,
Medical University – Plovdiv

Abstract:

When osteoarthritis is affecting more than compartment of the knee and when other methods of the treatments are ineffective, then the only proper behavior is to move total knee replacement. This surgery is the “golden standard” in the treatment of severe osteoarthritis of the knee. Total knee arthroplasty is a highly effective procedure which leads to improving the quality of life of patients with severe gonarthrosis, as well as to return to their daily activity.

Keywords: gonarthrosis, knee, arthroplasty

Резюме

Когато остеоартрозата е засегнала повече от един отдел на колянната става и когато останалите методи на лечение са неефективни, тогава единственото адекватно поведение е преминаването към тотално колянно ендопротезиране. Тази оперативна интервенция е „златен стандарт“ при лечението на напредналата остеоартроза на коляното. Доказано е, че цялостното заместване на ставата е една високо ефективна процедура, която води до подобряване качеството на живот на пациентите с напреднала гонартроза, както и до бързото им връщане към тяхната ежедневна активност.

Ключови думи: гонартроза, колянна става, ендопротезиране

Въведение

Остеоартрозата е най-честото заболяване, което увежда ставите в напреднала възраст. То засяга близо 30% от хората над 60 години. [1] Основните оплакванията са главно ставна болка, скованост, излив и ограничаване на ставната функция. Рентгенографски е налице стеснение на ставната цепка, развитие на остеофити и остеохондроза на прилежащата субхондрална кост. Когато остеоартрозата е засегнала повече от един отдел на колянната става (КС) и когато останалите методи на лечение са неефективни, тогава единственото адекватно поведение е преминаването към тотална колянна артропластика (ТКА).

Цел

Да се посочи ролята на тоталното колянно ендопротезиране, като оперативна интервенция “ златен стандарт “ при пациентите с напреднала гонартроза.

Материал и методи

За период от октомври 2004 год. до декември 2014 год. в Клиниката по ортопедия и травматология към УМБАЛ “Св. Георги” са оперирани 85 пациента, 53 жени и 32 мъже. Средната възраст на болните е 63 години (от 54 до 78). Всички пациенти преди да се подложат на ТКА са провели редица консервативни методи на лечение: НСПВС, физиотерапия, брейсинг на КС, редуция на тегло, вътреставно приложение на кортикостероиди, хондропротектори, хиалуронова киселина. При 53 болни е извършен артроскопски лаваж и дебридман на засегнатата КС с временно облекчаване на симптомите, преди ТКА. Използвахме класификацията на Ahlbäck и тази на Kellgren и Lawrence за определяне степента на остеоартрозата. [2,3] Предоперативно всички пациенти бяха в 3 и 4 стадий. (фиг.1,2)



фиг.1 ОА 4ст. варусен деформитет



фиг.2 ОА 3 ст. валгусен деформитет

Дванадесет от оперираните колена са с валгусна деформация, а 73 - с различна степен на варусно отклонение. От тях, 21 с лекостепенна деформация (до10 гр.), 42 с умерено изразени изменения (10 до 30 гр.) и останалите 10 – с над 30гр. варус. Предоперативно разностепенни флексионни контрактури бяха отчетени при 57 от болните. В серията сме приложили при 42 болни Scorpio (Stryker Inc.), а при останалите 43 пациенти SAMO колянна ендопротеза (фиг.4).



Фиг.3 ♀58год. лява КС- Scorpio ТКА



фиг.4 ♀58 год. дясна КС- SAMO ТКА

Използвахме разширен парапателарен достъп, които ни позволява да извършим добър дебридман на всички вътреставни структури. По време на интервенцията целяхме, както за правилното позициониране компонентите на протезата, така и за извършването на адекватен мекотъканен баланс на ставата.

Резултати

Болните са проследени за срок от една година. За оценка резултатите от оперативното лечение ние използваме основно American Knee Society (AKS) Score. [4,5] По отношение на AKS резултати отчетохме като отлични при 54 пациента, добри при 16, задоволителни при 10 и лоши при 5 пациента. След извършената оперативна интервенция болката в ставата постепенно отзвуча. Необходимостта от прилагането на аналгетици изчезна на 3-4 следоперативен ден. Всички пациенти при дехоспитализацията бяха със значително задоволство от извършената оперативна процедура. Постигнатият обем движение в КС бе 115гр. (90-130гр.) на седмия следоперативен ден. Регистрирали сме следните проблеми и усложнения – 4 случая на повърхностна кожна некроза; при петима пациенти близо един

месеца от дехоспитализацията се наложи повторна хоспитализация по повод налична флексионна контрактура на оперираното коляно. Извършихме редресация на протезираната става под обща анестезия с последващо продължително пасивно раздвижване на апарат. При двама болни, поради преходен синовит с хидропс, шест месеца след операцията, се наложи радикална синовектомия на коляното. За периода на проследяване сме регистрирани два случая на инфекциозни усложнения, докато усложнения от друго естество - дълбока венозна тромбоза и/или белодробен тромбоемболизъм, не сме имали.

Обсъждане

Тоталното колянно ендопротезиране е “ златен стандарт ” за хирурично лечение на напредна артроза на КС. Редица автори посочват, че за клиничния резултат (болка, обем на движение, стабилност) и преживяемостта на колянната протеза основна роля играе коректното балансиране на ставата по време на оперативната интервенция. Наред с мекотъкания баланс, позиционирането на компонентите е втория основен инструмент за балансиране на КС. Една балансирана КС трябва да отговаря на следните критерии, а именно: пълен обем движение; балансирана ставна цепка във флексия и екстензия без напрежение или лакситет; добро плъзгане на пателата при пълен обем движение; точен ротационен баланс между тибиялната и бедрената компонента [6,7,8,9,10]. За постигането на добри постоперативни и дългосрочни резултати, освен прецизно извършената оперативна интервенция важна роля играе и ранната следоперативна рехабилитация. Тя включва ранна мобилизация на оперираната става. Пациентите излизайки от анестезия, започват постепенно изометрични и изотонични упражнения за глутеалната мускулатура и четириглавия мускул на бедрото, упражнения за глезенните стави и горните крайници. Задължително се поставя оперираната КС на апарат за продължително пасивно раздвижване (ППР) от втория следоперативен ден, като постепенно се увеличава степента на градусите. По този начин се постига максимално функционално възстановяване (подвижност, сила, обем на движение), повлияване на отока и болката, предотвратяване на DVT и редица други усложнения.

Заклучение

Цялостното заместване на коляното е една високо ефективна процедура, която води до подобряване качеството на живот на пациентите с напреднала гонартроза, както и до бързото им връщане към тяхната ежедневна активност.

Библиография:

1. Felson T, A. Naimark, J. Anderson, L. Kazis, W. Castelli, and R. F. Meenan, “The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham Osteoarthritis Study,” *Arthritis & Rheumatism*, vol. 30, pp. 914–918, 1987
2. Iorio R., Healy W. Unicompartmental Arthritis of the Knee *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85:1351-1364
3. Petersson I, T. Boegård T., Saxne T, Silman A., Svensson B. Radiographic osteoarthritis of the knee classified by the Ahlbäck and Kellgren & Lawrence systems for the tibiofemoral joint in people aged 35–54 years with chronic knee pain *Annals of the Rheumatic Diseases* 1997;56:493–496
4. Ledingham I. J, Regan M, Jones A, Doherty M. Radiographic patterns and associations of osteoarthritis of the knee in patients referred to hospital. *Ann Rheum Dis* 1993; 52: 520-6
5. Lavernia CJ, Burke WV, Sadun A. Limited exposure unicondylar arthroplasty: hype or hope? *Curr Opin Orthop* 2001; 12:13-17
6. Burka DW, O’ Flynn H. Primary total knee arthroplasty. In: Chapman MW. *Chapman’s orthopedic surgery*, 3rd ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 2869-2894
7. D’ Lima DD; Patil S, Steklov N, Colwell CWJr. An ABJS Best Paper: Dynamic intraoperative ligament balancing for total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.*2007; 463:208-12
8. Krackow KA, Mihalko WM. The effect of medial release on flexion and extension gaps in cadaveric knees: implications for soft tissue balancing in total knee arthroplasty. *Am J Knee Surg.*12(4): 222-8
9. Ries MD, Haas SB, Windsor RE. Soft-tissue balance in revision total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg AM.*2003;85-A Suppl 1:S38-42
10. Whiteside LA, Saeki K, Mihalko WM. Functional medial ligament balancing in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2000;380:45-57

SPERM ANALYSIS OF INFERTILITY MEN

Mina Pencheva, Petya Darmonska

Department of Anatomy, histology and embryology,
Medical university Plovdiv-Plovdiv, Bulgaria

Abstract

Infertility affects about 14% of couples of childbearing age. The first step to elucidate the etiology of infertility is through semen analysis. The evaluation of the quantitative and qualitative indicators of ejaculate was made according to the criteria of the World Health Organization. The aim of our study was to perform a quantitative and qualitative analysis of sperm indicators of men of Bulgarian origin with an anamnesis of infertility, compare them to the WHO criteria and seek reasons for their infertility. The study included 74 men with an average age of 34.9 years. The quantitative and qualitative research was performed using an optical microscope. The data was processed using SPSS 17.0. Our study found that the average ejaculate volume is 2.89 ml, and according to WHO criteria, the minimum quantity of ejaculate should be 2 ml or more. The concentration of spermatozooids in 1 ml ejaculate was 17.72 million, which is below the WHO minimum concentration criteria of 20 million/ml. After an evaluation of sperm motility, our study found that 44,45% were akinetic, 16,57% - hypokinetic and only 38,98% were normokinetic. WHO recommends a minimum of 50% of the sperm to be progressively motile. After a detailed assessment of the spermatozoid morphology we found defects: in the head - 6.65%, in the neck - 3.36%, in the body - 3.19% and in the tail - 6.07%. The men in our study suffer from infertility with a multifactor etiology due to a decreased sperm concentration and low motility.

Keywords : men infertility, semen analysis

Въведение

Инфертилитетът (безплодието) засяга около 14 % двойките в детеродна възраст. (1). От дълги години стерилитетът се приписва на женския фактор и това води до несериозно отношение към мъжкия инфертилитет, както от страна на самите партньори, така и от медицинските лица. В действителност той се разпределя по около 40% на мъжкия фактор, 40 % на женския и при около 10% носят отговорност и двата, а при останалите 10 % е с неизяснен произход.

Причините за намалената или липсваща оплодителна способност при мъжете са както ендогенни така и екзогенни. Ендогенни са хормоналните нарушения, генетични мутации, анатомични особености и др. Към екзогенните спадат генитални инфекции, травми на тестисите, гонадотоксини и др.

Въпреки напредъка на съвременната медицина обаче, при около 10% от пациентите диагнозата е „идиопатичен инфертилитет“.

Първият етап за изясняване на етиологията на стерилитета се явява спермалното изследване, тъй като е неинвазивно, резултатите се получават бързо и не изисква големи разходи.

Оценката на количествените и качествени показатели на еякулата се прави по критерии на Световната здравна организация. Според тях за нормоспермия се приема сперма със следните характеристики: обем над 2,0 мл; концентрация на сперматозоидите над 20×10^6 на мл.; общ брой на сперматозоидите над 50 милиона ; подвижност на сперматозоидите над 50% и сперматозоиди с нормална морфология над 30%.(2)Тревожен е фактът, че

все повече и все по-млади мъже не покриват тези изисквания. Отклоненията са: пълна липса на сперматозоиди и клетки на сперматогенеза (аспермия); отсъствие на живи сперматозоиди, но наличие на клетки на сперматогенеза (азооспермия); наличие само на неподвижни сперматозоиди (некроспермия, акиноспермия); намален брой на подвижните сперматозоиди (астенозооспермия) и намалено количество сперматозоиди (олигозооспермия).

Цел

Целта на нашето проучване е да извършим качествен и количествен анализ на спермалните показатели на мъже от български произход с анамнестични данни за стерилитет , да ги сравним с критериите на СЗО и да потърсим причините за инфертилитета им.

Материал и методи

Проучването ни се проведе в периода май-септември 2014 година в АГ Център „Салманида“. Взеха участие 74 мъже на средна възраст 34,9 год.(от 20 до 51год.) с анамнестични данни за инфертилитет.

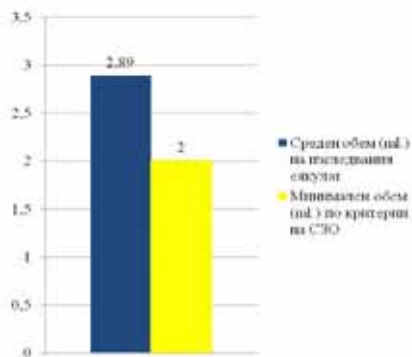
Спермата за семинологичното изследване е получена чрез маструбация след 3-5 дневно полово въздържание в стерилен контейнер и е съхранявана при стайна температура 18 – 20 С. Извършени са качествени и количествени изследвания за определяне на обем на еякулата, концентрация на сперматозоидите в 1 мл., общ брой на сперматозоидите, оценка на подвижност и морфология по стриктните критерии на Крюгер.(3) Използван е светлинен микроскоп (Olympus)и камера за броене на клетки (Makler, Bürker)

Всички резултати са обработени със статистическа програма SPSS 17.0, като са приложени дискриптивен и вариационен анализ.

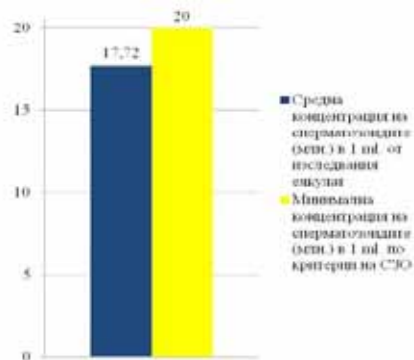
Резултати и обсъждане

Нашето проучване установи, че средният обем на еякулата, който е получен от мъжете в извадката ни, е 2,89 мл. Според критериите на СЗО , минималното количество на еякулата трябва да е 2 или повече мл., което показва, че не заниженото количество сперма е причина за наблюдавания инфертилитет (Графика 1).

Графика 1



Графика 2



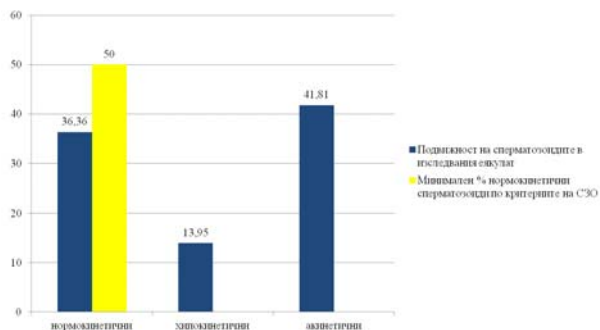
След определяне на концентрацията на сперматозоидите в 1 мл. еякулат, се доказва, че тя е занижена – 17,72 млн./мл. (по критерии на СЗО минималната конц./мл трябва да бъде над 20млн/мл). (Графика 2) , което би могло да е причина намалена оплодителна способност.

Според някои автори понижена спермална концентрация се наблюдава при мъже с индекс на телесна маса под 18,5. Негативно влияние оказват също тютюнопушенето и употребата на алкохол. (4) Свободните кислородни радикали увреждат митохондриалната и ядрената ДНК на сперматозоидите, което също води до намаляване на общия им брой респективно и на спермалната концентрация.(5)

След оценка на подвижността на сперматозоидите, екипът ни откри, че 41,81% са

акинетици, 13,95% - хипокинетични и едва 36,36% са нормокинетични. Критериите на СЗО препоръчват минимум 50% от сперматозоидите да са прогресивно подвижни (с бързи и бавни линейни постъпателни движения). (Графика 3)

Графика 3



Ниският процент мотилитет е чест етиологичен фактор за инфертилитет, независимо от концентрацията на сперматозоидите в 1 мл. еякулат. (6) Влияние върху подвижността на сперматозоидите оказват множество фактори.

Проучване на екип от учени от 2014 год. предизвика интереса ни. Те изследват експресията на два протеина (ERp57 и ACTRT2)

при клинично здрави и при мъже с наднормено тегло с инфертилитет и откриват, че понижените им нива водят до нисък мотилитет. (7) В резултат, стигнахме до заключението, че честото затлъстяване при българските мъже може да обясни все по-големия процент инфертилитет.

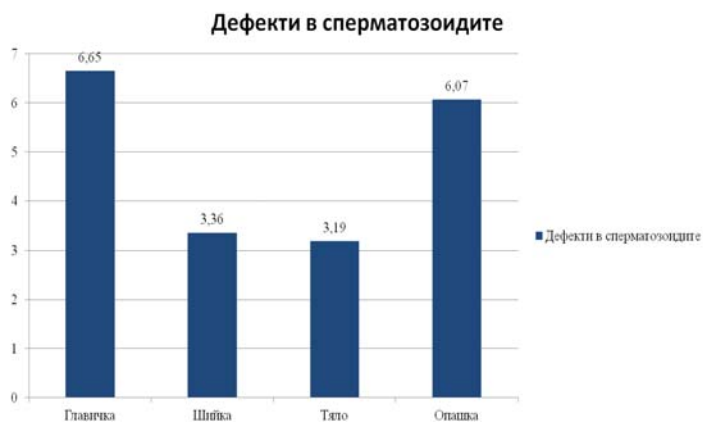
Друго проучване отдава нивото на мотилитет на метилирането на ДНК и броя на копията на митохондриалната ДНК. Те са установили обратна корелационна връзка между двата показателя. (8)

Друг рисков фактор е излагането на йонизиращи лъчения, което е с доказан патологичен ефект върху човешният организъм. Систематичен преглед с мета анализ доказва обаче, че радиочестотната електромагнитна радиация, излъчвана от мобилните телефони, също има увреждащо влияние. Честото носене на мобилни устройства в близост до тестисите води до намалена подвижност и жизненост на сперматозоидите, което би могло да бъде причина за стерилитет и при изследваната от нас група. (9)

Хипервискозитетът на спермата е друга причина, предизвикваща нисък мотилитет. (10) В такива случаи се препоръчва диетичен режим и прием на антиоксиданти като вит.С и L-карнитин. (11)

След оцветяване по метода на Папаниколау, се извърши обстойна оценка на морфологията по 100 клетки от всеки еякулат. Установиха се следните дефекти : в главичката – 6,65%, в шийката – 3,36%, в тялото – 3,19% и в опашката – 6,07%. (Графика 4)

Графика 4



Основният етиологичен фактор, който причинява дефекти в морфологията на сперматозоидите, е генетичният. Увредите в митохондриалната и ядрената ДНК водят до дефекти в главичката, шийката, тялото и опашката. Свободните радикали, йонизиращите лъчения (вкл. лъчетерапия), пестицидите и гонадотоксините са част от рисковите фактори, водещи до увреди в ДНК. Най-често тези увреди са делеции и транспозиции в Y-хромозома. Изследвания доказват, че повишеното окисление на липидите в спермата води до множествени делеции. (12)

Други проучвания застъпват тезата, че водещи фактори са начинът на живот и околната среда. Твърди се, че пиенето на кафе благоприятства за намаляване на дефектите в главичката и шийката, докато употребата на червено вино води до дефекти в шийката на сперматозоидите. Носенето на боксерки е друг фактор, който намалява дефектите в шийката и в ДНК структурата. (13) Въпреки множеството задълбочени проучвания обаче, в повече от 10%-15% от случаите инфертилитетът при мъжете остава с неясен произход (т. н. идиопатичен стерилитет).

Извод

Мъжете в проучването ни са с инфертилитет поради понижена концентрация на сперматозоидите, съчетана с нисък мотелитет, с вероятна мултифакторна етиология.

Библиография

1. Adams JA, Galloway TS, Mondal D, Esteves SC, Mathews F, Effect of mobile telephones on sperm quality: a systematic review and meta-analysis, . *Environ Int.* 2014 Sep;70:106-12
2. WHO, Laboratory manual for the examination and processing of human semen – IV th edition, 1999
3. Cooper, TG; Noonan, E; von Eckardstein, S; Auger, J; Baker, HW; Behre, HM; Haugen, TB; Kruger, T; Wang, C; Mbizvo, MT; Vogelsohn, KM (May–Jun 2010). „World Health Organization reference values for human semen characteristics.“. *Human reproduction update* 16 (3): 231–4
4. Tang LX, Wang QL, Tang YG, Jiang F, Wang LL, Huang JT, Semen quality of normal fertile men, *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2013 Sep;19(9):789-93
5. Desai N, Sabanegh E Jr, Kim T, Agarwal A., Free radical theory of aging: implications in male infertility, *Urology.* 2010 Jan;75(1):14-9
6. Rothmann, SA; Bort, AM; Quigley, J; Pillow, R (2013). „Sperm morphology classification: a rational method for schemes adopted by the world health organization.“. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)* 927: 27–37
7. Liu Y, Guo Y, Song N, Fan Y, Li K, Teng X, Guo Q, Ding, Proteomic pattern changes associated with obesity-induced asthenozoospermia, *Andrology.* 2014 Oct 8
8. Tian M, Bao H, Martin FL, Zhang J, Liu L, Huang Q, Shen H, Association of DNA methylation and mitochondrial DNA copy number with human semen quality, *Biol Reprod.* 2014 Oct;91(4):101
9. Adams JA, Galloway TS, Mondal D, Esteves SC, Mathews F, Effect of mobile telephones on sperm quality: a systematic review and meta-analysis, . *Environ Int.* 2014 Sep;70:106-12
10. Esfandiari N, de Lamirande E, Gukturk A, San Gabriel MC, Nazemian Z, Burjaq H, Casper RF, Zini A., Seminal hyperviscosity is not associated with semenogelin degradation or sperm deoxyribonucleic acid damage: a prospective study of infertile couples, *Fertil Steril.* 2014 Jun;101(6):1599-603
11. Wang YX, Yang SW, Qu CB, Huo HX, Li W, Li JD, Chang XL, Cai GZ, L-carnitine: safe and effective for asthenozoospermia, *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2010 May;16(5):420-2
12. Abasalt HC, Gholamali JS, Maryam GC, Lipid peroxidation and large-scale deletions of mitochondrial DNA in asthenoteratozoospermic patients, *Indian J Biochem Biophys.* 2013 Dec;50(6):492-9
13. Jurewicz J, Radwan M, Sobala W, Ligocka D, Radwan P, Bochenek M, Hanke W., Lifestyle and semen quality: role of modifiable risk factors, *Syst Biol Reprod Med.* 2014 Feb;60(1):43-51

**ТУМОР НА ГРЪБНАЧНИЯ МОЗЪК СЪЧЕТАН С ЛУМБАЛНА
СТЕНОЗА - ОПИСАНИЕ НА ДВА СЛУЧАЯ И ПРЕГЛЕД НА
ЛИТЕРАТУРАТА**

Христо Желязков¹, Атанас Даварски¹, Тая Китова² Борислав Китов¹

- 1. Катедра по Неврохирургия, Медицински Университет и УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив, България**
- 2. Катедра по Анатомия, хистология и ембриология, Медицински Университет, Пловдив, България**

**SPINAL CORD TUMOR COMBINED WITH A LUMBAR
STENOSIS - DESCRIPTION OF TWO CASES AND REVIEW
OF LITERATURE**

Hristo Zhelyazkov¹, Atanas Davarski¹, Tanya Kitova², Borislav Kitov¹

- 1.Department of Neurosurgery, Medical University and University Hospital “St. George “, Plovdiv, Bulgaria**
- 2.Department of Anatomy, Histology and Embryology, Medical University of Plovdiv, Bulgaria**

Abstract:

In the literature, there are several reports of a thoracic meningioma combined with a lumbar stenosis, in which the tumor was discovered after a lumbar decompression and aggravation of the neurological symptoms.

We present two cases of patients with thoracic meningioma in the region of epiconus medullaris (Th10-Th12), combined with a lumbar stenosis, where the lesions were diagnosed at the same time, regardless of the atypical clinical presentation caused by the overlapping of symptoms of central and peripheral damage.

Surgery was performed for the two patients within two weeks of diagnosis, both started with the defining clinical symptoms lesion.

In order not to miss the thoracic lesion, it is necessary to carry out a clinical examination of the spinal functions prior to surgery. When the imaging computed tomography is not conclusive in a given patient it is necessary to perform a magnetic resonance imaging.

Keywords: thoracic meningioma, lumbar stenosis.

Въведение.

Стенозата в лумбална област понякога се придружава едновременно от различни заболявания в гръдна област: стеноза[1-2], дискова херния[3] или тумор.[3-6]. В случаите на изразени клинични оплаквания от страна на стесняването в областта на

поясните прешлени, подкрепени от данните от образната диагностика, се осъществява оперативна декомпресия на засегнатите лумбални нива. Впоследствие при тези болни настъпва утежняване на неврологичната симптоматика, дължаща се на торакалната лезия.[3-6].

Описание на случаите

Случай №1

Жена на 47 години, страда от години от болки в кръста и двата крака. От около 20 дни се появила прогресираща слабост на долните крайници, по-изразена за левия крак. Консултирана с невролог, който установява слабост на краката, повече за левия и оживени сухожилно-надкостни рефлексии. По този повод е приета в клиниката по Неврохирургия на УМБАЛ „Св. Георги” - Пловдив. Неврологичният статус при приемането включва изразен поясен вертебрален синдром, Lasègue (+) двустранно, болка и изтръпване по L5-S1 дерматоми в ляво, долна спастична парапареза, по-изразена за левия крак (мускулна сила: L= 2/5; R=4/5 - Modified McCormick Scale), оживени коленни рефлексии, но липсващи ахилови рефлексии, проводникова хипестезия дистално от Th12, без тазово-резервоарни нарушения.

Случай №2.

Жена на 62 год. от години се оплаква от болки в кръста и гръбнака. През последната година болките станали постоянни, появило се изтръпване за краката и слабост на двете ходила. Значително се затруднила походката, от няколко месеца се предвижва с бастун, като трябва да спира за почивка след 10 метра. При приемането се установява вертебрален синдром за торако-лумбален сегмент; хипералгия и хипестезия за дерматоми L4, L5 и S1 двустранно; отслабени коленни и Ахилови рефлексии; периферна пареза за nn. fibulares et tibiales; долна централна парапареза (Grade III); проводникова хипестезия за повърхностна сетивност дистално от ингвиналните гънки.

Изследвания

Изследването на лумбалния ликвор при първата пациентка показва увеличени стойност на белтъка от 1,63 g/l. Веднага след изследването се отбеляза утежняване на долната парапареза. Магнитно резонансната томография (МРТ) установи дясно-латерален екстремедуларен тумор на ниво Th9-10, причиняващ значителна компресия на гръбначния мозък, както и изразена стеноза на нива L3-4 и по тежка на ниво L4-5 с осификация и хипертрофия на жълтия лигамент, уплътнени ставни повърхности, маргинални остеофити проминиращи към коренчевия канал, значително стеснение на централни канал.(Фиг. 1).



Фиг. 1. МРТ А/ сагитална проекция; В и С/ аксиална проекция на ниво Th₉₋₁₀ и L₄₋₅



Фиг.2. МРТ:А/ сагитална проекция; В/ аксиална проекция на ниво Th₁₁₋₁₂; С/ аксиална проекция на ниво

МРТ при втората пациентка установи спондилолистеза и изразен тесен коренчев и

централен канал от листезата и спондилоза на интервертебралните стави на ниво L4-5, а на ниво Th11-12 - интрадурален-екстрамедуларен тумор с калциеви отлагания. (Фиг.2.)

Лечение

И при двете пациентки бяха проведени по две оперативни интервенции. При първата първоначално се осъществи тотална екстирпация на тумора на ниво Th9-10. Хистологичният препарат показва данни за псамомен вариант на менингеом. Десет дни по-късно бе направена двустранна декомпресия на коренчетата и конската опашка на ниво L4-5.

При втората пациентка, поради изразения болев синдром и периферните парези за nn. fibulares et tibiales, най-напред се осъществи декомпресия на поясната стеноза. След 10 дни бе извършена втора оперативна интервенция, при която бе отстранен интрадуралния тумор с размери 1,5 - 2 см. на ниво Th11-12. Хистологичният резултат – менингеом с калциеви отлагания

Изход от заболяването

При първата болна след оперативните интервенции настъпи регрес на долната парапареза и сетивния дефицит. Контролният преглед на втората година след интервенциите установи значително подобрене на моторния дефицит – Grade II по модифицираната скала на McCormick, възстановен нормален мускулен тонус на долните крайници. Изпълнява без затруднения старите си професионални задължения. Контролната МРТ потвърди екстирпацията на тумора и добра декомпресия на ниво L4-5.

При втората пациентка, веднага след първата операция настъпи значителна редукция на болките, вертебралния синдром и парезата за nn. fibulares et tibiales. Персистира лека хипестезия по дерматоми L4–S1 двустранно. Един месец след втората операция централната пареза премина в II степен.

Обсъждане

Менингеомите са 25-46% от всички първични спинални тумори. Срещат се по често при жени (от 3:1 до 4,2:1) на средна възраст (от 40 до 60 г.), като локализацията им е обикновено в торакална област (от 67% до 84%), а времето от дебюта на заболяването до поставяне на диагнозата варира от 1 до 2 години.[9] Имат бавен растеж и симптоматиката им зависи от локализацията на тумора спрямо напречника на гръбначния мозък. Фактът, че десностранния менингеом при първата пациентка е довел до по-тежка пареза в противоположния ляв крак е изключение от общоприетото правило, за което не намерихме аналог в световната литература.

Съобщенията в литературата за едновременното съществуване на изразена клинично и образно-диагностично лумбална патология (дискова херния и/или стеноза) и менингеом в торакална област са изключително редки.[3-6].(Таблица 1). При тези случаи поради несвоевременното диагностициране на тумора са осъществени оперативни интервенции в лумбална област, след което е настъпило утежняване на неврологичния дефицит за период от 6 до 120 дни, което според авторите е динамичната промяна на ликворната циркулация след осъществената декомпресивна оперативна интервенция.[3-6] В подкрепа на това твърдение е и настъпилото утежняване на долната парапареза при първия ни случай след осъществяване на миелографското изследване.

Таблица 1. Случаите на долна параплегия, вследствие недиагностициран торакален менингеом, след декомпресивна оперативна интервенция в поясна област.

Публикация	П о л / Възраст	Начални симптоми	Начална интервенция	Етиология / ниво
Bozkurt M. et al. (2014) [7]	М/55	ЛС*, болки в десния крак и НК**	1 ^{ва} Декомпресия L ₄₋₅ 2 ^{ра} Декомпресия L ₃ -S ₁	Менингиом Th ₂₋₃
Knafo S. et al. (2013)[8]	Ж/82	Болки в десния крак	Дискектомия и частична фасетектомия L ₁₋₂	Менингиом Th ₁₋₂

Ko SB et al. (2011)[6]	Ж/73 Ж/63	НК НК	Декомпресия L4 -L5 Декомпресия L3 - L5	Менингиом Th ₃₋₄ Менингиом Th _{3,5}
Takeuchi A. et al.(2004)[4]	Ж/64	НК	Декомпресия L _{2,5}	Менингиом Th ₅₋₆

*ЛС - лумбалгичен синдром; **НК – *claudicatio intermittens*

Лезиите в торакална област са сравнително редки, поради което се обръща внимание на значително по-честата лумбална патология, и те се пропускат.[7] Недиагностицирането на торакалната лезия при пациентите с едновременна компресия на гръбначния мозък и конската опашка се дължи и на комбинацията от симптоми на централна увреда (спастичитет и хиперрефлексия) на фона на периферна лезия на коренчетата на конската опашка (болка, намалени сухожилно-надкостни рефлексии и хипотрофия на мускулатурата).[3] При първия от нашите случаи, поради дългата анамнеза, дефицитът предизвикан от компресията на *medulla spinalis* е по-отчетливо проявен.

При втория случай, на фона на изразен вертебрален синдром, *claudicatio intermittens*, двустранна радикулалгия и радикулопатия с двигателен дефицит, се установиха и белези на миелопатия – леко изразена спастична парапареза и проводникова хипестезия. Подобна клинична картина се наблюдава при тумори в областта на *epiconus medullaris* (Th10 – L1), който може да се пропусне при наличието на изразена патология в лумбална област, която води до подобни оплаквания.[2,3]

Диагностицирането на тумора преди да е довел до необратим неврологичен дефицит е от голямо значение, както за възстановяването на болните, така и за по-малко инвазивно оперативно лечение. Различаването на симптомите, предизвикани от тумори в торако-лумбална област, от тези дължащи се на поясни дискови хернии или стеноза е трудно само въз основа на клиничната картина. Сходната клинична картина може да предизвика забавяне на диагнозата с месеци и години.[9]

Заклучение

За да не се пропусне наличието на гръбначномозъчен тумор налага задължително клинично изследване на гръбначномозъчните функции, както и осъществяване на МРТ, особено в случаите, когато образната диагностика в поясната област не може да обясни клиничната картина при даден пациент.

Библиография

- Hioki A, Miyamoto K, Hosoe H. et al. Two-stage decompression for combined epiconus and cauda equina syndrome due to multilevel spinal canal stenosis of the thoracolumbar spine: a case report. Arch Orthop Trauma Surg 2008;128:955–958.
- Fushimi K., Miyamoto K., Hioki A. et al. Neurological deterioration due to missed thoracic spinal stenosis after decompressivelumbar surgery. Bone Joint J 2013;95-B:1388–1391.
- Takeuchi A, Miyamoto K, Hosoe H, Shimizu K. Thoracic paraplegia due to missed thoracic compressive lesions after lumbar spinal decompression surgery: report of three cases. J Neurosurg 2004;100 (Suppl Spine):71–74.
- Ko SB, Lee SW, Shim JH. Paraplegia due to missed thoracic meningioma after laminotomy for lumbar spinal stenosis: report of two cases. Asian Spine J;2011;5:253–257.
- Bozkurt M., Göçmez C., Okçu M. et al. Paraplegia due to missed thoracic meningioma after lumbar spinal decompression surgery: A case report and review of the literature. Dicle Medical Journal 2014;41(1):210-213.
- Knafo S., Lonjon G., Vassal M. et al. Spinal cord compression due to undiagnosed thoracic meningioma following lumbar surgery in an elderly patient: a case report. Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research, 2013;99:983-986.
- Barnett GH, Hardy RW Jr, Little JR. et al. Thoracic spinal canal stenosis. J Neurosurg 1987;66:338–344.
- Gottfried ON., Gluf W., Quinones-Hinojosa A. et al. Spinal meningiomas: surgical management and outcome. Neurosurg Focus, 2003;14(6):1-7.
- Harzallah L., Bouajina E., Ghannouchi M. et al. Low back pain and sciatica as the presenting symptoms of neurinoma near the conus medullaris. Contribution of magnetic resonance imaging. Joint Bone Spine 2005;72:187-9.

**БЕЛОДРОБНА ТРОМБОЕМБОЛИЯ: НАХОДКИ ПРИ
64-МНОГОСРЕЗОВА КОМПЮТЪРТОМОГРАФСКА
ПУЛМОАНГИОГРАФИЯ**

Д. Златарева¹, С. Найденска², Д. Петрова², К. Карамфилов³, П. Георева⁴
¹Катедра по Образна диагностика, Медицински университет,
София, ²Катедра по Пропедевтика на Вътрешните болести, УМБАЛ
„Александровска”, МУ, София, ³Отделение по кардиология УМБАЛ
„Александровска”, ⁴Трудова медицина ЕООД

**IMAGING FINDINGS OF PULMONARY EMBOLISM ON
64-MULTIDETECTOR COMPUTED TOMOGRAPHIC
PULMOANGIOGRAPHY**

D. Zlatareva¹, S. Naidenska², D. Petrova², K. Karamfiloff³, P. Georeva⁴
¹Department of Diagnostic imaging, Medical University, Sofia, ²Department
of Propedeutic of Internal Diseases, UMHAT “Aleksandrovska”, Medical
University, Sofia, ³Department of Cardiology, UMBAL “Aleksandrovska”,
⁴Trudova Medicina Ltd

Abstract

Aim: Multidetector computed tomographic (MDCT) pulmoangiography with its superior temporal and spatial resolution and good contrast enhancement has become a standard imaging method for patients with suspected pulmonary embolism. The aim of this study is to analyze imaging findings on 64-MDCT pulmoangiography in patients with pulmonary embolism. **Material and methods:** Thirty-five patients were examined. The presence of intraluminal filling defect of one or more pulmonary branches, including the pulmonary trunk, main, lobar, segmental or subsegmental branches was accepted as a criterion for the diagnosis of pulmonary embolism. **Results:** Two patients had emboli in the pulmonary trunk and main branches. Emboli within the lumen of main branches were detected in 6 patients, within the lumen of segmental branches - in 9 and subsegmental branches – in 11 patients. Secondary findings were the presence of pleural effusion, pulmonary infarct and dilatation of the right ventricle. **Conclusion:** With 64-MDCT pulmoangiography we are able to make a diagnosis of pulmonary embolism by direct visualization of intraluminal emboli up to the subsegmental level.

Въведение: Многосрезовата компютъртомографска (КТ) ангиография с висока пространствена и темпорална резолюция и отлично качество на контрастиране се превърна в метод на избор за изобразяване на белодробните съдове при пациенти със суспектен тромбоемболизъм. Отделните проучвания показват сензитивност на многосрезовата КТ пулмоангиография 90-100% и специфичност 89-94% за установяване на белодробни емболи до ниво субсегментни артерии.[1-3]

Важно предимство на многосрезовата КТ е едновременното изобразяване на медиастинални структури и белодробен паренхим и директна визуализация на тромбите в съдовете. Получените тънки срезове при 64-многосрезовата КТ могат да бъдат разгледани и оценени в аксиална равнина (особено за субсегментни емболи), коронарна и сагитална равнина. Последните две равнини са полезни за демонстрация на измененията пред клиницистите.

Цел: Целта на настоящето проучване е да се представят образните находки при 64-многосрезова КТ пулмоангиография у пациенти с клинична суспекция за белодробна тромбоемболия.

Материали и методи: Изследвани са 35 пациента на възраст от 26г. до 73г. (средна възраст 54,5г.). От тях 20 са жени. Всички пациенти са попълнили информирано съгласие. Всички пациенти са без противопоказания за въвеждане на контрастна материя. Компютъртомографска пулмоангиография е проведена на 64 мултидетекторен компютърен томограф като е приложената йодсъдържаща контрастна материя (концентрация 400мгЙ/мл) в дозировка, съответстваща на теллото на пациента. Използван е двуглав инжектор като след контрастната материя е въведен физиологичен серум. Скоростта на инжектиране е 4,5мл/сек. Не са установени алергични реакции при изследваните пациенти.

Последващата обработка на образите и анализирането им са извършени на работна станция. Анализирани са всички аксиални образи. Коронарни и сагитални реконструкции са извършени с различна дебелина на Maximum Intensity Projection (MIP) в зависимост от големината на тромбите и диаметъра на лумена на съда. Използвани са три различни „прозореца“ (window) за оценка на образите - белодробен, медиастинален и специфичен за белодробна тромбоемболия.

Като критерий за КТ диагноза е прието наличието на дефект в контрастирането на ствол, главните, лобарните, сегментни или субсегментни клонове на белодробната артерия.

Резултати и дискусия:

При 2 пациента са установени тромби в ствола и главните клонове на белодробната артерия (**Фигура 1, 2**). Дефекти в контрастирането на главните клонове детектирахме при 6 пациента, 7 от пациентите са с тромби в лобарните клонове, 9- в сегментни (**Фигура 3**). и 11 в субсегментни клончета. Директните признаци за остър или хроничен тромбоемболизъм са дефект в изпълването, който образува остър ъгъл с контрастната материя.



Фигура 1. КТ пулмоангиография на 56г. мъж с БТЕ, коронарен Maximum Intensity Projection (MIP) образ. Дефект в контрастирането на ствола и десен главен клон. **Фигура 2.** Пациент на 56г. с масивна форма на БТЕ. Аксиален образ. Дефект в десен главен клон и единични пристенни дефекти в ляв главен клон. **Фигура 3.** Коронарна реконструкция при 54 годишен пациент с тромб в сегментни и субсегментни клончета на ляв долен дял.

Диагностичните критерии за остра белодробна емболия включват артериална оклузия

на целия лумен като артерията може да бъде с увеличен лумен спрямо съд от същия порядък. Втори признак е централен дефект в изпълването, ограден от контрастна материя и трети - периферен интралуминален дефект, който сключва остър ъгъл с артериалната стена [4].

Диагностичните критерии за хроничен емболизъм са оклузия на съд, който е с по-малък диаметър спрямо съд от същия порядък. Друг признак е периферен ексцентричен дефект в изпълването, който образува тъп ъгъл със стената на съда. По-рядко се наблюдава реканализиране на тромба като стените изглеждат задебелени или се установяват ивици на дефект в контрастния лумен. При изследваната от нас серия пациенти сме наблюдавали само един с реканализиран тромб.

Редица ретроспективни проучвания доказват негативната предиктивна стойност на нормалната мултидетекторна КТ пулмоангиография. Негативната пулмоангиография може да се използва за изключване на белодробна тромбоемболия [5, 6]. Настоящото проучване обхваща пациенти с клинични и лабораторни данни за БТЕ, които са позитивирани чрез 64- многосрезова компютъртомографска пулмоангиография. При пациентите с негативна КТ находка, (които не са включени в проучването), не е поставена диагноза белодробна тромбоемболия.

Като придружаващи промени при изследваните от нас пациенти се диагностицират плеврален излив, белодробни инфаркти (**Фигура 4, 5**) и дилатация на дясна камера. Тези индиректни признаци често са придружени от мозаечна перфузия, която трудно може да се установи при острата белодробна емболия, но е демонстративна в хроничните случаи.

При хроничен белодробен емболизъм може да се визуализира постстенотична дилатация, нагънатост на съдовете, разширение на главните клонове на белодробните артерии.



Фигура 4. Аксиален образ на 73 г жена с инфаркт в лингулата. **Фигура 5А, Б.** Мъж на 54г. **5А.** Коронарен образ. В10-ти сегмент се визуализират зони на консолидация на паренхимата (белодробни инфаркти). **5Б.** Сагитален Maximum Intensity Projection (MIP) образ. Стрелките показват дефекти в контрастирането на десен горнолобарен клон и на интермедиерен клон на белодробната артерия. Инфаркти в среден дял и10-ти сегмент.

Част от пациентите са в риск от циркулаторен колапс вследствие на деснокамерна недостатъчност и последващия емболизъм може да бъде фатален. Доказано е, че ранното установяване на остра деснокамерна недостатъчност позволява предприемане на подходяща терапевтична стратегия. Състоянието на дясната камера най-добре се мониторира с ехокардиография, но някои морфологични промени могат да се установят и чрез КТ пулмоангиография [4]. При двама пациенти от нашата серия на аксиалните КТ образи се демонстрира дилатацията на дясна камера. Едната пациентка е проследена след проведена тромболитична терапия и на контролната КТ пулмоангиография се демонстрира

добра реканализация на лумените на белодробните артерии двустранно.

Заклучение: С помощта на 64-многосрезова КТ пулмоангиография е възможно диагностициране на белодробната тромбоемболия чрез директната визуализация на емболите до субсегментно ниво. Познаването на образните характеристики (директни и индиректни признаци) има значение за диагностика, планиране на лечението и проследяване на пациенти с белодробна тромбоемболия.

Библиография

1. Winer-Muram, H.T., et al., *Suspected acute pulmonary embolism: evaluation with multi-detector row CT versus digital subtraction pulmonary arteriography*. Radiology, 2004. **233**(3): p. 806-15.
2. Stein, P.D., et al., *Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism*. N Engl J Med, 2006. **354**(22): p. 2317-27.
3. Carrier, M., et al., *Subsegmental pulmonary embolism diagnosed by computed tomography: incidence and clinical implications. A systematic review and meta-analysis of the management outcome studies*. J Thromb Haemost, 2010. **8**(8): p. 1716-22.
4. Wittram, C., et al., *CT angiography of pulmonary embolism: diagnostic criteria and causes of misdiagnosis*. Radiographics, 2004. **24**(5): p. 1219-38.
5. Perrier, A., et al., *Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism*. N Engl J Med, 2005. **352**(17): p. 1760-8.
6. Konstantinides, S.V., et al., *2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism*. Eur Heart J, 2014. **35**(43): p. 3033-69, 3069a-3069k.

НОСИТЕЛСТВО НА ПАТОГЕННИ ЧРЕВНИ МИКРООРГАНИЗМИ И ЗДРАВНИ ОПЛАКВАНИЯ ПРИ РАБОТЕЩИ В ПРЕЧИСТВАТЕЛНИ СТАНЦИИ ЗА БИТОВИ ОТПАДЪЧНИ ВОДИ (ПСОВ)

Е. Тосева, А. Петрова, Т. Търновска, Ст. Харизанова

Медицински университет–Пловдив, бул. В. Априлов 15А, Пловдив 4002

Abstract

The goal of this study was to analyze the relationship between carriage of pathogenic intestinal microorganisms and some health complaints at work in the WWTP. We conducted a study of anal swabs obtained by suspected carriers of pathogenic intestinal microorganisms among 144 workers: 111 (77.08%) of 3 WWTP (study group) and 33 (22.92%) of *Treatment and delivery of drinking water* (control group) in the period from November, 2014 to February, 2015, and we conducted a survey among the same workers for health complaints concerning the data found in the literature with regard to the carriage of these microorganisms. It was not found to be carriers of pathogenic intestinal microorganisms none of the workers in both the contingent. *Abdominal pain* was pointed out by 43.2% of the respondents (group under study) vs. 24.2% (control one), $P < 0.05$; Vomiting for 16.2% (WWTP) vs. 0.0% ($p < 0.05$). There are no data of positive correlation between carriers of pathogenic intestinal microorganisms and health complaints reported by workers.

Key words: *wastewater, health risky, workers*

Въведение

Битовите отпадъчни води се характеризират с висока концентрация на разнообразни микроорганизми – сапрофитни и патогенни. *Escherichia coli* обичайно колонизира стомашно-чревния тракт в първите часове след раждането. Равновесието в коменсализма между *E. coli* и човека се нарушава при имунокомпрометирани хора, при нарушения в гастро-интестиналната бариера (напр. възпаление на чревната лигавицата) и т.н. Описани са шест типа патогенни *E. coli*: ентеропатогенни (ЕПЕС), ентерохеморагична (ЕНЕС), ентеротоксични (ЕТЕС), ентероагрегиращи (ЕАЕС), ентероинвазивни (ЕИЕС) и дифузно прикрепени (ДАЕС), които могат да причинят три клинични синдрома: ентеритен (диария), от уринарния тракт (инфекции на пикочните пътища) и сепсис (менингит) [2]. Чрез фецеса се отделят бактерии от род *Bacterioides*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus*, *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Ruminococcus* [4]. Носителството на патогенни чревни микроорганизми може да протече и безсимптомно, като при изследване на фекални проби от работещи в ПСОВ е възможно да се установят антитела – напр. срещу *S. enteritidis*, *S. Typhimurium* [5] и др. При изпълнение на трудовите си задължения работещите в ПСОВ имат по-висока честота на потенциално излагане на патогенни микроорганизми, отколкото по-голямата част от населението. За повечето работници, обаче, рискът от професионални заболявания е значително намален, когато се спазват правилата за безопасност при работа и личната хигиена [1].

Цел

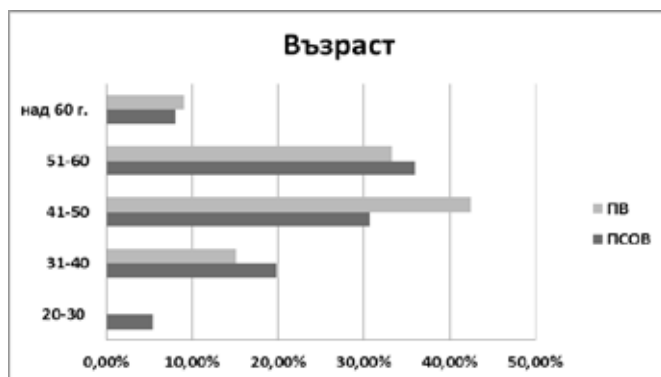
Целта на настоящото проучване е да се анализира връзката между носителството на патогенни чревни микроорганизми и някои здравни оплаквания при работещи в ПСОВ.

Материал и методи: В периода ноември 2014 - февруари 2015 г. проведохме

изследване на анален секрет за носителство на патогенни чревни микроорганизми и анкетно проучване за наличие на симптоми, които по литературни данни биха могли да имат връзка с носителството на тези микроорганизми сред 144 работещи в три „В и К” дружества на Източноевропейски район: 111 лица (77.08%) от три ПСОВ (проучван контингент) и 33 лица (22.92%) от *Обработка и доставка на питейна вода* (контролен контингент). Изследването на аналния секрет е проведено по рутинните методи за микробиологична диагностика, след положително становище на Комисията по научна етика при Медицински университет гр. Пловдив. Анкетата е проверена за надеждност чрез split-half reliability. Данните бяха обработени с непараметричен анализ (Chi-Square).

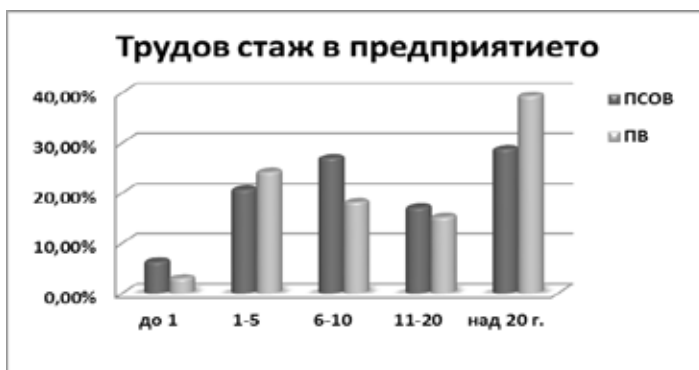
Резултати и обсъждане

Разпределението по възраст на работещите в двете структури е показано на фиг. 1



Фиг. 1 Разпределение на работещите по възраст

Трудов стаж в предприятието до 1 година имат незначителен процент от работещите в двете групи – 6,3% от ПСОВ и 3,00% от работещите в Питейна вода (ПВ). Разпределението на трудовия стаж е показано на фиг. 2



Фиг. 2 Трудов стаж в предприятието

При всички изследвани работещи се установи нормална чревна флора. Не беше установено носителство на патогенни чревни микроорганизми при нито един от работещите в двата контингента.

Субективно 15,3% от работещите в ПСОВ и 3,00% от работещите в Питейна вода оценяват здравословното си състояние като *задоволително*; 64,9% от изследваната група и 81,1% от контролната като *добро*; 19,8% от ПСОВ и 15,2% от ПВ се самоопределят в много добро здравословно състояние.

При анкетното проучване въпросите за здравето състояние бяха групирани в пет панела: *Грипоподобни симптоми, Дихателни симптоми. Симптоми от носа, очите,*

гърлото и дразнене на кожата; Неврологични симптоми и Стомашно-чревни симптоми. Целта на анкетното проучване е изследване на здравните оплаквания през последните 12 месеца. Работещите в ПСОВ съобщават 432 положителни отговора за оплаквания от групата на *Грипоподобни симптоми* в сравнение със 110 от групата на ПВ. 273 положителни отговори за оплаквания от страна на дихателната система имат работещите в ПСОВ в сравнение с 64 от групата на ПВ. За оплаквания от страна на носа, очите, гърлото и дразнене на кожата съобщават с 351 отговора работещите в изследваната група срещу 71 от работещите в контролната група. За неврологичните симптоми съобщават с 211 положителни отговори от групата на работещите в ПСОВ срещу 53 от работещите в ПВ. За стомашно-чревни симптоми съобщават с 241 отговора работещите в ПСОВ срещу 53 от работещите в ПВ. На таблица № 1 са показани подробно оплакванията на работещите от проучваната и контролната група:

Таблица 1. Здравни оплаквания

Отговарящи положително	%		P
	ПСОВ	ПВ	
Висока температура	32,4	30,3	P>0,05
Отпадналост	72,1	60,6	P>0,05
Неуточнени болки по тялото	58,6	57,6	P>0,05
Ставни и мускулни болки (обща разкършеност)	61,3	66,7	P>0,05
Затруднено дишане	27,9	18,2	P>0,05
Задух	22,5	12,1	P>0,05
Суха кашлица	38,7	39,4	P>0,05
Кашлица с хрчки	49,5	27,3	P<0,05
Хрипове в гърдите	29,7	27,3	P>0,05
Хрема	73,0	63,6	P>0,05
Дразнене в носа	55,0	39,4	P>0,05
Възпаление на гърлото	60,4	63,6	P>0,05
Възпаление на очите	41,4	21,2	P<0,05
Зачервяване на кожата	27,9	9,1	P<0,05
Кожни обриви	27,0	9,1	P<0,05
Сърбеж/дразнене на кожата	40,5	24,2	P>0,05
Стягане в главата	41,4	21,2	P<0,05
Трудности в концентрацията на вниманието	21,6	9,1	P>0,05
Замаяност, световъртеж	27,0	33,3	P>0,05
Главоболие	64,0	57,6	P>0,05
Гадене	31,5	18,2	P>0,05
Повръщане	16,2	0,0	P<0,05
Стомашно разстройство/диария	52,3	45,5	P>0,05
Липса на апетит	19,8	24,2	P>0,05
Болки в корема	43,2	24,2	P<0,05
Проблеми със стомаха (болки, парене, киселини, запек и др.)	54,1	51,5	P>0,05

52,3% от работещите в ПСОВ и 51,5% от работещите в *Питейна вода* съобщават, че

не се е налагало да се обръщат по повод здравни оплаквания към медицински специалисти ($p>0,05$). 47,7% от работещите от изследваната група и 48,5% от контролната група съобщават, че им се налага да търсят лекарска помощ ($p>0,05$).

Резултатът, който получихме по отношение на проведеното изследване за наличие на носителство на ентеропатогени корелира с проведено проучване на работещи в седем ПСОВ от Финландия през 2005 г., където при двукратно изследване на фекални проби не е установено наличие на *Salmonella* и *Campylobacter* [5]. Не установихме статистически значима разлика на оплакванията сред работещите в ПСОВ сравнени с работещите в „Питейна вода” по отношение на Грипоподобни симптоми. Установената разлика по отношение на симптома Кашлица с хрчки не корелира с продължителността на специализирания трудов стаж в предприятието, с работата на открито, с тютюнопушене, но корелира с експозицията на химични вещества в работната среда при работещите в ПСОВ ($p<0,01$). С експозицията на химични вещества корелира оплакването от *Сърбеж/дразнене на кожата* ($p<0,01$) и *Зачервяване на кожата* ($p<0,01$). Отговорите получени при анкетното проучване за оплаквания от страна на кожата са аналогични на тези от проучване проведено през 2007 г. в ПСОВ в Саудитска Арабия [1]. Проведеното анкетно проучване през 2004 г. сред работещи в ПСОВ в Полша потвърждава нашите наблюдения, че няма връзка между продължителността на трудовия стаж, битовия навик тютюнопушене и регистрираните здравни оплаквания от страна на дихателна система [3]. Нашите наблюдения по отношение на регистрирани симптоми от страна на централна нервна система не съвпадат с получените резултати при проведено анкетно проучване в Швеция през 2002 г. [6].

Заключение

Не се установи статистически значима връзка между оплакванията от грипоподобни симптоми в двете групи работещи. Повишената честота на оплаквания от страна на кожни и очни симптоми е в статистически значима връзка с експозицията на химични вещества в работната среда. Не беше установено носителство на патогенни чревни микроорганизми при нито един от работещите в двата контингента. Независимо от отрицателните микробиологични резултати, при работещите в ПСОВ се установи по-висока честота на оплаквания от страна на стомашно-чревния тракт.

Благодарности

Авторите изказват благодарност на Медицински университет – Пловдив за финансиране на проучването по Вътреуниверситетски научен проект на № НО-06/2014, на участниците в проучването и на екипа от лабораторията, провела изследването.

Литература

1. Abdou MH. (2007). Health impacts on workers in wastewater treatment plants in Jeddah city, Saudi Arabia. *J Egypt Public Health Assoc*, 82(5-6):405-17.
2. Kaper JB, Nataro JP, Mobley HL. (2004). Pathogenic Escherichia Coli. *Nat Rev Microbiol*, 2(2):123-40.
3. Krajewski J, Cyprowski M, Szymczak W, Gruchala. (2004). Health Complaints from Workplace Exposure to Bioaerosols: a Questionnaire Study in Sewage Workers. *Ann Agric Environ Med*, 11: 199–204
4. Sekirov I, Shannon L, Russell, L, Caetano M, Antunes, Finlay BB. (2010). Gut Microbiota in Health and Disease *Physiol Rev*, 90:859–904.
5. Seuri M, Koivunen J, Granfors K, Heinonen-Tanski H. (2005). Work-related symptoms and Salmonella antibodies among wastewater treatment plant workers. *Epidemiol Infect*, 133(4):603-9.
6. Thorn J, Beijer L, Rylander R. (2002). Work related symptoms among sewage workers: a nationwide survey in Sweden. *Occup Environ Med*, 59: 562–566.

**ИЗСЛЕДВАНЕ НА КРЪВОТОКА НА МАТОЧНИТЕ АРТЕРИИ
ПОСРЕДСТВОМ ДОПЛЕРОВА ВЕЛОСИМЕТРИЯ ПРИ
ПАЦИЕНТКИ СЪС ЗАПЛАШВАЩ АБОРТ**

**Траянов, И., Димитракова, Е
Катедра АГ, МУ-Пловдив**

**UTERINE ARTERY DOPPLER IN PATIENTS WITH THREATENED
ABORTION**

**Ilian Traianov, Elena Dimitrakova
Department Of Obstetrics and Gynecology, MU-Plovdiv**

Abstract:

Threatened abortion is the first, reversible phase of miscarriage. Its clinical symptoms are lower abdomen pain and vaginal bleeding, but the second one is not absolutely necessary.

The aim of this study is to estimate the relationship between dissonance of IR of right and left uterine artery and the symptoms of threatened abortion.

Material and methods: We present a prospective observational study in Department of Obstetrics and gynecology-MU-Plovdiv for period 10.01.2014-15-01.2015. For this time was conducted 57 pregnant women, 36 patients with threatened abortion and 21 cases with normal pregnancy at weeks of gestation, with these including criteries: 1) singleton pregnancy; 2) normally grown embryo, 3) normal fetal heart rate 4) normal yolk sac 5) preserved length of the cervix 6) no additional diseases, which increase the risk of miscarriage; 7) absence of subchorionic hematoma

Човешката репродукция налага основен парадокс-въпреки че е от решаващо значение за оцеляването на вида, много от продуктите са неефективни и разхищението изглежда прекомерно[1].

Само 50-60% от всички концепции успяват да надхвърлят 20 гестационна седмица .Смята се, че около 75% от всички несполучливи концепции се дължат на неуспешна имплантация и не се регистрират въобще клинически като спонтанен аборт[2]. Според СЗО за спонтанен аборт говорим при загуба на бременността преди навършване на 20 гестационна седмица или тегло на плода под 500 грама[3].

Заплашващият аборт е първата, все още обратима фаза на спонтания аборт. Описва се клинически със симптомите на болки ниско в корема и кървене от гениталите, като последното не е абсолютно задължително.

При пациентки със заплашващ аборт в първи триместър и установено живо ембрио честотата на спонтанен аборт е около 15%[4]. Около 80% от спонтанните аборти възникват в първите дванадесет седмици на бременността в световен мащаб[3].

В България поради организацията на здравеопазването, при което приходите се формират на база извършена дейност по клинични пътеки не съществува актуална и адекватна статистика на проблема.

След имплантацията, въпреки постоянното прогресивно нарастване на ембриона и разрастването на трофобластната тъкан, анатомията на таза не се променя драстично през първи триместър. През този период основната промяна в матката е кръвотока. Маточната перфузия се увеличава по време на бременността като се започне още от първото тримесечие. Това най-неоспоримо се констатира чрез доплер-ехографско изследване[4].

Диагнозата заплашващ аборт се поставя клинически и ехографски. От анамнезата се констатираг двата кардинални симптома на спонтанния аборт- кръвотечението и болката. Кръвотечението е белег на заплашващ аборт, но не всяко кръвотечение означава аборт. Важни са степента на кръвотечението и жизнеспособността на плода. Болката е по-късен белег и нейната поява влошава прогнозата за аборта. Това са болки ниско в кръста ,или над симфизата, срединни, отначало слаби ,постоянни и по-късно с коликообразен характер, чиято поява води до изхвърлянето на плода .Обикновено болковият синдром следва кръвотечението, но не е задължително. Оценката на силата на кръвотечението и състоянието на маточната шийка и цервикалния канал се осъществява при клиничния преглед, а жизнеспособността на плода само чрез ултразвуково изследване при ранна бременност[5]. Ултразвуковото изследване е може би най-добрия самостоятелен диагностичен и прогностичен метод при диагнозата и прогнозата на заплашващия аборт[6].

Изследването на кръвотока на маточните артерии посредством пулсов и цветен доплер при пациентки със заплашващ аборт е неинвазивен метод, чрез който може да се открият патологични находки в самото начало на бременността. В основата на метода стои известният от физиката доплеров ефект. Ако ултразвуков лъч срещне по пътя си движещ се обект, той се отразява с различна от първоначално излъчената честота и тази разлика известна като доплерова честота е пропорционална на скоростта на движещия се обект. В медицината доплеровото изследване е въведено от Satomura през 1956г.,а в акушерството през 1977г.от Fitzgerald и Drumm[6]. Скоростта на кръвния ток на движение в таза може да бъде непрекъсната или пулсираща. Артериите винаги имат пулсиращ модел ,а вените, в зависимост от топиката си спрямо съответната артерия, може да са с постоянен или пулсиращ характер .Задължително условие за точна оценка на скоростта на кръвния ток е ъгълът между ултразвуковия лъч и обследвания лъч да е близо до нула градуса. Поради трудността за получаване на ъгъл от нула градуса в практиката се използват системи за корекция .За по-голяма прецизност и обективна оценка са въведени и индекси които са независими от ъгъла на падане на ултразвуковия лъч. Тоест те дават един и същи резултат при различни ъгли на замерване на кръвния поток. Такива са систолно диастолно отношение-S/D, индексът на съпротивление-RI, индекс на пулсативност-PI. Индексът на съпротивление се изчислява по формулата индекс на пулсативност-PI. Индексът на съпротивление се изчислява по формулата $RI = S-D/S$,където S е максималната систолна честота ,а D е крайната диастолна честота. Индексът на пулсативност се изчислява по формулата $PI = S-D/M$,където S е максималната честота по време на систола, D е крайната диастолна честота, а M средната честота за дадения сърдечен цикъл.[7,8]

Регистриране на кръвотока на маточните артерии до 12г.с. е най-добре да се извърши чрез трансвагинален цветен доплер, след като се визуализират двете маточни артерии на нивото на корпоцервикалния възел[9]. След което с пулсиращ доплер се регистрират показателите на лява и дясна маточна артерия.

Цел и задачи на изследването:Да се сравнят стойностите от доплеровата велосиметрия на лява и дясна маточна артерия при пациентки със заплашващ аборт, и да се определи тяхната корелация със заболяването.

Материали и методи.Представяме проспективно наблюдателно проучване в катедрата по акушерство и гинекология към МУ-Пловдив за периода 10.01.2014-15.01.2015.Изследвани и проследени са 57 бременни, амбулаторно регистрирани на женска консултация към “ДКЦ-6 Район централен ЕООД Пловдив”или хоспитализирани в “УМБАЛ Свети Георги-ЕАД”. От тях 36 пациентки са с поставена диагноза заплашващ аборт, а 21 пациентки са с нормално протичаща бременност. Диагнозата е поставена въз основа на клинични и ултразвукови данни. Въведени са изключващи критерии при набиране на пациентките. Бременни с

установен субхориален хематом, забавена сърдечна честота на плода, патологично жълтъчно мехурче (липсващо, със солидна ехогенна плътност ,абнормна големина, дублирано и т.н.т.) ,значително по-малък от гестационната възраст ембрион, липса на сърдечни пулсации, многоплодна бременност ,извънматочна бременност, структурни промени в маточната шийка, придружаващи заболявания, увеличаващи риска от спонтанен аборт (тромбофилия, анти-фосфолипиден синдром и др.), генетични заболявания в рода на майката и бащата не са включени в изследването. Останалите след разясняване на метода и попълване на информирано съгласие бяха подложени на ехографско изследване ,трансвагинално.За изследване кръвотока на маточните артерии са използвани апарати GE Voluson E6 , Voluson 730 и Philips ClearVue 650.

За изследването използваме цветен и пулсов доплер. След визуализиране на лява и дясна маточна артерия на ниво корпоцервикален възел, в реално време под минимален ъгъл(при необходимост ъгълът може мануално да бъде коригиран), доплеровият лъч се насочва към съда .След записване от 3 до 6 вълнови криви с равномерна форма и добро качество (в помощ използваме филтър между 50 и 100 херца) осъществяваме измерването .Посредством регистриране на пиковата (върховата) систолна и крайната диастолна честота с вградена компютърна програма в апарата отчитаме усреднената стойност на IR (индекса на резистентност) и S/D (съотношението систола и диастола).

Резултати. Установи се,че при 26(72,22%) от пациентките със заплашващ аборт се наблюдава значителна разлика в индекса на резистентност на лява и дясна маточна артерия .В контролната група тази разлика се установява при едва 7(33%)бременни.

Обсъждане. Най-вероятно дисонанс в кръвоснабдяването между лява и дясна маточна артерия при бременни в първи триместър, преди завършване на плацентацията е свързана с развитие на усложнения като маточно кървене и болка в същия срок.Този факт се дължи най-вероятно на неадекватно разрастване на част от децидуата ,нарушена локална хормонална секреция и ангиогенеза на същата. Неадекватното кръвоснабдяване на част от лигавицата на матката води до отпадане на част от повърхностния слой и отваряне на съдове в определени случаи. Това клинически се проявява с кървене екс утеро, а болката възниква вторично на база на рефлекторни контракции. По отношение на съотношението систола/диастола не се наблюдава подобна зависимост .Предварителните заключения подчертават необходимостта от допълнителни задълбочени изследвания, с цел пълно изясняване на диагностичната стойност на доплеровото изследване в първи триместър на бременността.

Книгопис:

1. Urato A,Norwitz ER, A guide towards pre-pregnancy management of defective implantation and placentation, *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 25 (2011) 367–387
2. Wilcox AJ, Weinberg CR, O'Connor JF et al. Incidence of early loss of pregnancy. *N Engl J Med* 1988; 319: 189–194.
3. Schorge et al. First-Trimester Abortion, *Williams Gynecology* 2008,Ch.6
4. Hollis B, Mavrides E, Campbell S, Tekai A, Thilaganathan B. Reproducibility and repeatability of transabdominal uterine artery Doppler velocimetry between 10 and 14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:593-7.
5. Hadjiev AI ,Yarakov AI,Vasilev H,Obstetrics,1998,271-282
6. Al Sebai MA, Diver M, Hipkin LJ. The role of a single free beta human chorionic in the diagnosis of early pregnancy failure and the prognosis of viability. *Hum Reprod* 1996;11:881–8.
7. Mazneikova V,Dimitrova V,Atlas in ultrasound of obstetrics and gynecology, Publishing house "Silia art",-1995,chapter 2
8. Detti L.et all , First-trimester Doppler investigation of the uterine circulation, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2006) 195, 1210–8
9. Bjercke S, Tanbo T, Dale PO, Mørkrid L, Å byholm T. Human chorionic gonadotropin concentrations in early pregnancy after in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1999;14(1642):e6.

ПАЦИЕНТ-ЦЕНТРИРАНИ ГРИЖИ – ПРЕДИМСТВА, НЕДОСТАТЪЦИ И БАРИЕРИ ЗА ПРИЛАГАНЕТО ИМ

Кирева Л.¹, Амбарева З.¹, Милева Д.¹, Семерджиева М.²,
Форева Г.¹, Асенова Р.¹

Секция Обща медицина¹, Катедра Управление здравни грижи²,
ФОЗ, МУ Пловдив

Abstract Patient-centred care (PCC) is a widely used model in the modern healthcare systems. The aim of the study was to establish the main advantages, disadvantages and limitations related to patient-centered care in general practice. **Methodology:** A qualitative study among 54 GPs was done. The participants worked and discussed in small groups. The content analysis was performed to achieve the aim of the study. **Results:** The data indicated that the most frequent advantage associated with patient-centred care included increased satisfaction among GPs and patients. The implementation of PCC was hampered by the lack of time and human resources, lack of a clear definition and absence of organized educational interventions in the field. **Conclusions:** Although the GPs outlined the advantages of this core competence, there were a lot of limitations related to its implementation. The study marked the main barriers as a step needed for further development of the approach in general practice.

Пациент-центрираните грижи са широко използван модел в модерните здравни системи. Има множество ползи от пациент-центрираните грижи, свързани с качеството и сигурността на здравните грижи, повишване на удовлетвореността на лекари и пациенти, подобряване на ангажираността на пациента, като се отделя внимание на неговите потребности. Пациент-центрираните грижи имат и своите ограничения и недостатъци. Налични са трудности при прилагането им в практиката.

Целта на проучването е да установи основните предимства, недостатъци и ограничения, свързани с пациент-центрираните грижи в общата медицинска практика.

Материал и метод: Проведено бе качествено проучване сред 54 общопрактикуващи лекари, участващи в обучение по проблемите на пациент-центрираната грижа. Разпределение по пол – двадесет мъже и тридесет и четири жени, на средна възраст 40,8±9,4 години.

В рамките на обучението се организираха дискусии в малки групи за обсъждане на предимства, недостатъци и ограничения, свързани с пациент-центрираните грижи в общата медицинска практика. Контент анализ (или анализ на съдържанието) бе приложен към писмените записи от дискусиите в малките групи.

Резултати:

Анализът на съдържанието бе осъществен независимо от трима от авторите, с цел подобряване на валидността. Разликите между трите анализа бяха несъществени. Всички автори обсъдиха темите, за да се достигне до обобщена представена поредица от предимства, недостатъци и бариери.

Предимства

- Удовлетвореност на пациент
- Удовлетвореност на лекар

- Пациента се възприема като личност със съвкупност от проблеми, а не само заболяване
- Индивидуален подход
- Мнението на пациента е важно при решаване на проблемите
- По-добро сътрудничество на пациент (по-добър комплайнс)
- Позволява по-добро познаване на пациента
- Взаимодействие, колаборация между общопрактикуващия лекар и пациента
- По-ефективни взаимоотношения
- По-силна емоционална връзка лекар-пациент
- Споделена отговорност
- По-добро участие на пациента в лечението
- По-дълбоко вникване в проблемите на пациента от страна на общопрактикуващия лекар
- Взаимно доверие
- По-добри клинични резултати
- Води до правилно заключение на лекаря, т.е поставяне на правилна диагноза, а от там и предписване на правилна и достатъчна терапия за пациента
- Дълготраен контакт и по-добри резултати по отношения здравословното му състояние
- Възможност за промоция и профилактика
- Възможност за включване на семейството
- Положителни социални ефекти за пациент и общество

Недостатъци

- Неприложим при липса на доверие между лекар и пациент
- Изисква зрялост и автономност на пациента
- Трудно приложим в пост-комунистическото общество
- Неприложим при липса на цялостна реформа в здравеопазването
- Синдром на изпепеляване
- Изисква целенасочено обучение на лекаря

Бариири

- Лекарят сам по себе си
- Лекар – натовареност, емоционална и физическа, време, компетентност
- Личностови особености на пациента
- Пациент – необщителен, нежелание да съдейства, интелигентност (ценностна система), отношение към заболяването
- Невъзможност за осигуряване на комуникация с пациента – глухонемота, умствено изоставане
- Нормативни ограничения
- Финансови рестрикции
- Липса на достатъчно време за провеждане на консултативния преглед

Обсъждане:

Практическото приложение на модела на пациент-центрирана грижа е необходимо да бъде изследвано, за да се натрупат доказателства по отношение на предимствата и ограниченията. [6]

Прилагането на пациент-центрираните грижи в общата практика се приема за ключова компетентност на семейните лекари по определението на Европейската организация на обучителите по обща/семейна медицина. [10]

Съответността на модела към дейността в първичната медицинска помощ я прави чест

обект на тези проучвания, паралелно с обучение на семейните лекари за пациент-центриран подход. [8]

Въвеждането на първичната медицинска практика у нас е част от реформата в здравеопазването. Общопрактикуващите лекари са нехомогенна група, с различна степен на квалификация. В процеса на тяхното продължаващо медицинско образование се засягат различни проблемни области с пряко приложно значение за практиката им. В интерактивен модус на обучение по темата за пациент-центрираните грижи се обсъдиха предимства, недостатъци и бариери.

Предложени са множество определения за пациент-центрираните грижи. Общите аспекти, които се включват в дефинициите са насочени към комуникацията с пациентите, даването на достатъчна информация, уважението и зачитане на потребностите и ценостите им, емоционална подкрепа, включване на семейството. [8]

Част от посочени аспекти са описани, както в литературата, така и от участниците в нашето проучване като предимства на модела. [5]

Изведените в изследването предимства показват, че те са насочени не само към пациента, но и към медицинските специалисти; от друга страна те са свързани с цялостното обслужване на пациентите по повод здравните им проблеми като по този начин се подобрява качеството на медицинските грижи като цяло.

Удовлетвореността както на лекари, така и на пациенти най-често се посочва като предимство на пациент-центрираната грижа. Макар да е субективна категория, удовлетвореността се използва и като измерител на този тип грижи.

Друго предимство отбелязано в нашето проучване и литературата е включването на пациента. На ниво комуникация, която е насочена към пациента като личност, която отразява емоционалното му състояние и разбиранията му за здравния проблем. [1] [4]

В съвременното здравеопазване активната роля на пациента има все по-голямо значение, тъй като е отправна точка за по-доброто сътрудничество при профилактичните мероприятия и изпълнение на терапевтичния режим. [2] [3]

Паралелно с активното участие на пациента като предимство се отчита и включването на семейството, което е неизменен съучастник при здравен проблем на някой от неговите членове.

Съществено предимство на пациент-центрираната грижа е подобряването на диагностичния и терапевтичен процес. [7]

Макар, че изминаха петнадесет години, организационните проблеми в здравната система все още са значими. Този факт е отразен в нашите резултати. Част от респондентите са посочили в областта на недостатъците, че моделът е трудно приложим в пост-комунистическото ни общество, което носи като наследство установения модел на взаимоотношения лекар-пациент - с очаквания от страна на пациентите за безотказна помощ, но при отговорност изцяло от медицинските специалисти. По тази причина и сред изведените недостатъци в проучването е посочено изискването за зрялост и автономност на пациента.

Съществено е разбирането за предварителна готовност, нагласа както на лекаря, така и на пациента, за да се осъществи пациент-центрирана грижа, което е отразено в изведените бариери. Но в значима част сред бариерите се открояват нормативни, финансови и ресурсни ограничения на здравната система.

Заключение:

Данните показват, че най-често посочваното предимство на пациент-центрираните грижи се свързва с нарастващата удовлетвореност от консултирането, както сред общопрактикуващите лекари, така и сред пациентите и с подобряване на здравните резултати.

Бариери за прилагането в практиката са недостигът на време и човешки ресурси,

недостатъчното обучение на медицинските специалисти по проблема, както и недостатъчната яснота в определянето на модела пациент-центрирани грижи.

Въпреки че общопрактикуващите лекари подчертават важноста на пациент-центрираните грижи като ключова компетентност в тяхната работа, налични са множество ограничения за прилагането им в практиката. Проучването набелязва основните бариери като стъпки, които трябва да бъдат преодоляни за бъдещото развитие на модела в практиката.

Литература:

1. Bensing, J., Rimondini, M., Visser, A. What patients want? (2013) *Patient Education and Counseling*, 90 (3), pp. 287-290.
2. Bertakis, K.D., Azari, R. Patient-centered care is associated with decreased health care utilization (2011) *Journal of the American Board of Family Medicine*, 24 (3), pp. 229-239.
3. Blomqvist, K., Theander, E., Mowide, I., Larsson, V. What happens when you involve patients as experts? (2010) *Nursing Inquiry*, 17 (4), pp. 317-323.
4. Cegala, D.J., Chisolm, D.J., Nwomeh, B.C. Further examination of the impact of patient participation on physicians' communication style (2012) *Patient Education and Counseling*, 89 (1), pp. 25-30.
5. Cronin C. Patient-Centred Care - An Overview of Definitions and Concepts. Washington DC: National Health Council, 004.
6. Olsson, L.-E., Jakobsson Ung, E., Swedberg, K., Ekman, I. Efficacy of person-centred care as an intervention in controlled trials - a systematic review (2013) *Journal of Clinical Nursing*, 22 (3-4), pp. 456-465.
7. Robb G, Seddon M. Quality improvement in New Zealand healthcare. Part 6: keeping the patient front and centre to improve healthcare quality (2006) *The New Zealand Medical Journal* 119 (1242), pp. 122-134.
8. Stevens, D.P., Bowen, J.L., Johnson, J.K., Woods, D.M., Provost, L.P., Holman, H.R., Sixta, C.S, Wagner, E.H. A multi-institutional quality improvement initiative to transform education for chronic illness care in resident continuity practices (2010) *Journal of General Internal Medicine*, 25 (SUPPL. 4), pp. S574-S580.
9. www.euract.org (достъпен 2015)

ВАРИАЦИЯ НА КРЪВНИТЕ ГРУПИ В АЛБАНСКОТО НАСЕЛЕНИЕ В ОБЩИНА ПРЕШЕВО В ЮЖНА СЪРБИЯ

Насер Камбери¹, Зибиде Камбери², Амир Асотич³, Фестим Камбери⁴

¹Факултет на фармацията и здравеопазването Травник.

Босна и Херцеговина.

²Основно Училище “Истикбал”. Р. Македония. Тетово.

³Факултет на фармацията и здравеопазването Травник.

Босна и Херцеговина

⁴Балкански международен университет в Скопие. Р. Македония.

VARIATION OF BLOOD GROUPS IN THE ALBANIAN POPULATION IN THE MUNICIPALITY OF PRESEVO IN SOUTHERN SERBIA

Naser Kamberi¹, Zibide Kamberi², Amir Asotic³, Festim Kamberi⁴

¹Farmaceutsko Zdravstveni Fakultet u Travniku, B i H., (1Faculty of Health and Pharmacy.Travnik. Bosnia and Herecegovina).

²Primary school ”Istikball”. R. of Macedonia (FYROM. Tetova.

³Farmaceutsko Zdravstveni Fakultet u Travniku, B i H., (1Faculty of Health and Pharmacy.Travnik. Bosnia and Herecegovina).

⁴International Balkan University in Skopje, R. of Macedonia (FYROM).

Abstract

Because the Presheva Valley has an good geographical position, with good rivers and fields, has been attractive to residence and to live. Since BC in this region have lived the ancient people Illyrian-Dardan as previous of Albanians then the Roman Empire and many other empires. In this region live Albanians with majority population with 97% while others are Serbs, Romans etc. In this science work we did anthropological research about groups of blood in Albanian population in different period of time. Also note attendance phenotype blood groups. The population included in the different intervals.

Key words: genetics, anthropology, Presheva, Albanian, Bosnian, blood groups, variability.

1. Introduction

This science work was done in the Albanian population in the municipality of Presheva. The municipality of Presheva lies in southern Serbia near the road E75. With this science work we present the frequency of blood group phenotype in Albanian population. By comparing these with the population of Bosnia and Herzegovina will be so in their comparison. By comparison we

can specify the genetic vicinity of both populations Albanians and Bosnians. We say this because these two populations by genetic testing made in institute of Zurich IGENEA have resemblance with the Illyrians as the forerunner of Albanians. Based on anthropological studies these two nationalities are genetically related. But the spatial factor in Bosnian population has affected in decreasing of speaking Albanian because where they lived was spoken only Serbian language. Therefore we can say that the insulating factor is also one of the factors that cause variability not only genetic but also in speaking.

2. Material and methods

In this science paper we involved population in different stages of time, 20 years from 1921 to 1940; 1941-1960; 1961-1980 until 1981-2000. Also to be noticed comparisons with Bosnian population we have included the results of scientific paper of Amira Rexhiq which have these values: group A = 42.20%, group B = 14.34%, group AB = 7.28%, and blood group O with 36.18%. As a method of data collection is used genealogical coding method. With this method observed and visualization of blood groups across generations. For each feature we presented codes that are listed in the database or excel on PC. For blood group we have recorded in a separate column a number for each group, for example for group zero we have number 1 and so on: 0 = 1, A = 2, B = 3 and for group AB have listed number 4. By applying methods we have presented the number of individuals per generation in the form of 20 years. In particular column we have recorded generation with Arab numbers 1,2,3,4 etc. By using mathematic-statistics methods we have calculated the frequency of phenotypes for blood groups.

3. Results and discussion

By analyzing the results that we collected in Albanian population in Preshevo, we note that group zero (0) dominates towards other blood groups Table 1. Here you can see the number of phenotypes in every 20 years.

T i m e intervals	Blood groups - Preshevo				
	0	A	B	AB	Total
1921-1940	59	32	16	2	109
1941-1960	120	95	31	3	249
1961-1980	170	95	48	11	324
1981-2000	29	19	19	3	70

Table 1. The number of blood groups in Presheva.

The number of individuals, according to statistical calculations we have phenotype attendance records at different time intervals in Table 2. Doing the calculation of phenotype attendance for blood groups results are presented in Diagram 1.

Time intervals	Blood groups - Presheva			
	0	A	B	AB
1921-1940	0.54(54%)	0.3(30%)	0.14(14%)	0.02 (0.20%)
1941-1960	0.48(48%)	0.38(38%)	0.12(12%)	0.01(0.10%)

1961-1980	0.52(52%)	0.29(29%)	0.15(15%)	0.03(0.30%)
1981-2000	0.41(41%)	0.27(27%)	0.27(27%)	0.04(0.40%)

Table 2. Phenotype frequency of blood groups in Presheva.

In the diagram number 1. evident fluctuations attendance blood groups at different intervals of time and space.

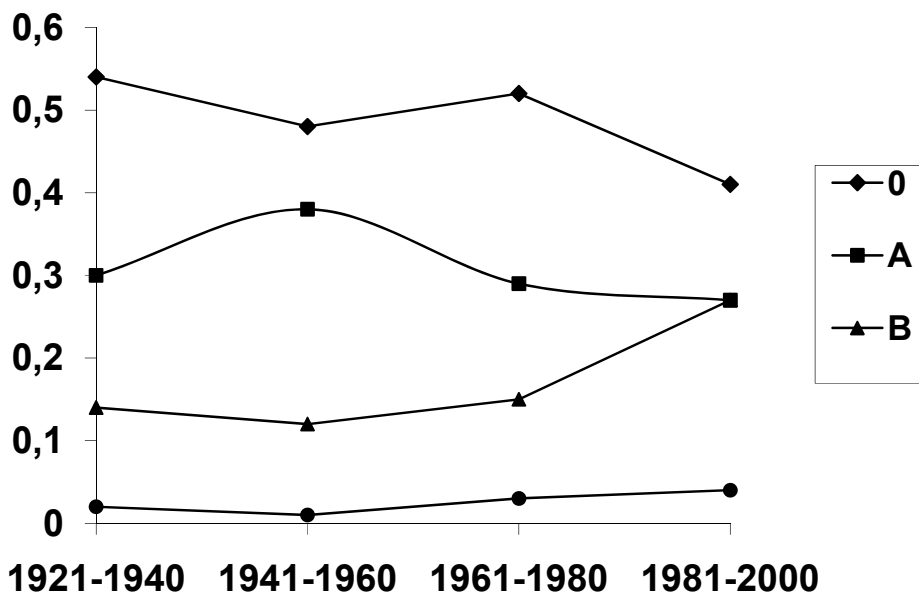


Diagram 1. Phenotype frequency of blood groups in different time intervals in Presheva.

While making the results analysis we can say that blood group zero (0) in population that I researched dominates versus other groups. However when we compared with blood group A in Bosnian and Herzegovina population the results are approximate. This means the influence of the factor of time and space. While in the population of Preshevo, who lives in a space of 264 km² in each interval dominates zero (0) group. Blood group B has an equal distribution of the fluctuations of blood group 0. In the interval 1981-2000 shows a decrease in attendance zero (0) blood group. This has to do because of migration of the population from this region, and the decline of the birth rate. Group blood B in the first three intervals has equilibrium but in the interval 1981-2000 has an enrollment increase blood group B. This may be due to the fertility of offspring Group B and a coincidence of not migration of population with group blood B. From these groups, group AB has much smaller presence and this ranges with low values 0.02, 0.01, 0.03 and 0.04. But the value of attendance at any 20 years has a systematic increase.

4. Conclusion

Based on the results obtained we can say as follows:

First, that in all intervals contained in this research has a dominant attendance zero (0) blood group. **Second**, in the interval 1981-2000 we have an enrollment drop of blood group zero (0) and it is like the case of genetic drift. This means a huge disconnect of the population from the region and its migration towards European countries. The emigrated population included individuals with group blood zero (0). **Third**, in all time intervals tends of variability of blood phenotype, variabil-

ity is related with migration process and reducing the birth rate of population. **Fourth**, when comparing the phenotypic frequencies between Albanian populations with Bosnia and Herzegovina it seems a great close. This vicinity presents a genetic similarity and blood coherence between these nationalities. Given that both populations under anthropological-research of IGENEA institute in Zurich these originates from the Illyrians. But space and time factor have influenced the evolutionary movements and has led to minor changes when it comes to blood groups. With this science work we conclude that the amendments of numerous genetic factors influence as immigration, factor of birth, space and time factor, but as a factor that influenced the shift of speech is insulating factor and push another dominant population.

5. References

1. Rifat Terzić Krvne grupe ABO i RH sistema nekih populacija Bosanske Krajine (strana: 5 - 21)
2. Đorgi Kozarov i Stevo Najman Karakteristike mera trupa u dece školskog uzrasta Niša i Leskovca (strana: 33 - 42)
3. Kamberi. N. 2009. Doktorska Disertacija.Tiranë.
4. Kamberi Naser.2012. Correlation of body's weight and height with blood's groups and their evaluative way to both genders. Strana 161. Series B. Natural Sciences and the Humanities, Vol.XIII.Plovdiv 2012.
5. Mitar Novaković, Ljubomir Dragnić, Dubravka Jovičić i Nermin Čehić. Populaciono genetička analiza izbrazdanosti jezika (strana 23 - 31).
6. Tvrтко Švob Ernst Haeckel-biolog i antropolog (strana: 89 - 95).

**АНТИМИКРОБНА ТЕРАПИЯ ПРИ ЖЕНИ С ХРОНИЧНИ
ВАГИНАЛНИ ОПЛАКВАНИЯ – ПОЛИПРАГМАЗИЯ ИЛИ
НЕОБХОДИМОСТ?**

Т. Дерменджиев¹, К. Хаджиева², С. Станев², Г. Тотев³
1 – Катедра Микробиология и имунология, ФФ, МУ-Пловдив
2 – Кръжок по Микробиология
3 – АГ- амбулатория, ИБМП

**ANTIMICROBIAL THERAPY IN WOMEN WITH CHRONIC VAGINAL
COMPLAINTS – POLYPRAGMASY OR NECESSITY?**

Т. Dermedzhiev¹, К. Hadzhieva², S. Stanev², G. Totev³
1 – Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Pharmacy,
Medical University – Plovdiv
2 – Workshop on Microbiology, Medical University – Plovdiv
3 – Clinic for Obstetrics and Gynaecology, Outpatient Medical Care
(OPMC), Plovdiv

Abstract:

Introduction The medical polypragmasy typical for both children and adults is becoming more common in active patients of reproductive age. There is an increasing number of the “combined” antimicrobial preparations (AMP). There is a higher risk of polytherapy, of adverse drug reactions and other unfavourable consequences in women with chronic vaginitides and vaginoses.

Aim To study the antimicrobial therapy (AMT) in women with chronic vaginal complaints, all of whom patients of the specialized clinic for Obstetrics and Gynaecology.

Materials and Methods A retrospective analysis of outpatient journals (OJs) of 50 women was held, all of whom patients of the specialized clinic for Obstetrics and Gynaecology at Outpatient Medical Care (OPMC). The data was processed with the software SPSS for Windows. During the statistical treatment of data the alternative, correlation and graphical analysis were applied.

Results The treatment has been described in 40 (80 %) of the journals. In 5 (10 %) antimicrobial therapy was applied but the recommended drugs were not registered. Less than half (42 %) of the patients were treated with only one or two AMPs. There is a prevalence (58 %) of the cases in which patients were treated with more that two (3 to 6) AMPs. In 2/3 of the patients combined therapy was prescribed regardless of the treatment schedule.

Conclusion In the ambulatory practice there is a tendency towards polytherapy. This fact may be due to diagnostic of therapeutic difficulties or uncertainties but can

also enhance the ecological imbalance of the vagina. The field needs more extensive and detailed researches.

Key words: antimicrobial therapy, polypragmasy, chronic symptoms

Резюме

Лекарствената полипрагмазия, характерна за деца и възрастни, се среща все по-често и при пациенти в активна репродуктивна възраст. Нараства броят на „комбинираните“ антимикробни препарати (АМП). Увеличава се опасността от политерапия, нежелани лекарствени реакции и други неблагоприятни последици при жени с хронични вагинити и вагинози. С настоящата работа си поставихме за цел да проучим антимикробната терапия (АМТ) при жени с хронични вагинални оплаквания. Лечението е описано в 40 (80%) от журналите. При 5 (10%) е проведена АМТ, но не са регистрирани препоръчаните лекарствени средства. По-малко от половината (42%) от пациентите са лекувани само с един или с два АМП. Преобладават случаите (58%), лекувани с повече от два (3 до 6) АМП. При 2/3 от пациентите се предписват комбинирани лекарствени средства.

Въведение

Лекарствената полипрагмазия, характерна за деца и възрастни, се среща все по-често и при пациенти в активна репродуктивна възраст. Нараства броят на „комбинираните“ АМП за лечение на вагинални инфекции. Многообразието от лекарствени средства предлагани на фармацевтичния пазар, включително и ОТС, е не само възможност за богат избор от страна на лекуващия лекар. Увеличава се опасността от нежелани лекарствени реакции и други неблагоприятни последици, особено при жени с хронични и рецидивиращи вагинити и вагинози. Под лекарствена полипрагмазия П. Ерлих разбира едновременно лечение на болния с повече от едно, а И.П. Павлов - с повече от три лекарствени средства. Полипрагмазия според Dorland's Medical Dictionary for Health Consumers е „едновременно назначаване на много лекарствени средства“ или „назначаване на излишни лекарствени средства“. Малко се знае за терапевтичното поведение на клиничните специалисти при жени с хронични вагинални оплаквания, особено след неуспешна ранна терапия на рецидивираща бактериална вагиноза [1,2]. Върху модела на АМТ и ефектът от нея оказват влияние качеството на диагностика, етиологичният спектър, самолечението, високият относителен дял на смесени инфекции, контрацепция, цена, индивидуални терапевтични предпочитания и други фактори [3-8].

Цел Да се проучи антимикробната терапия (АМТ) при жени с хронични вагинални оплаквания, пациенти на специализирана акушеро-гинекологична амбулатория.

Материали и методи Ретроспективно са проучени амбулаторни журнали (АЖ) на 50 жени с хронични вагинални оплаквания, пациенти на акушеро-гинекологична амбулатория в извънболничната медицинска помощ (ИБМП) за периода април 2012 – март 2013. Включващи критерии: жени над 20 г. със субективна влагалищна симптоматика от над 3 месеца и поне един завършен курс АМТ през трите месеца предшестващи референтния преглед и анализа на АЖ. Симптоматиката включва влагалищен флуор с различна характеристика с или без вулвовагинален пруритус, външна дизурия и повърхностна диспареуния. Изключващи критерии: бременност, възраст под 20 г., анамнестични данни за остър първичен вагинит.

Статистическа обработка на информацията. Събраната първична информация беше проведена, кодирана и въведена в компютърна база данни. Първичната групировка се реализира детайлно според данните от проучваните АЖ на пациентите. На тази база се извърши вторична групировка за нуждите на проучването. Информацията е обработена с помощта на специализиран пакет SPSS for Windows. При статистическата обработка са

използвани: алтернативен, корелационен и графичен анализ.

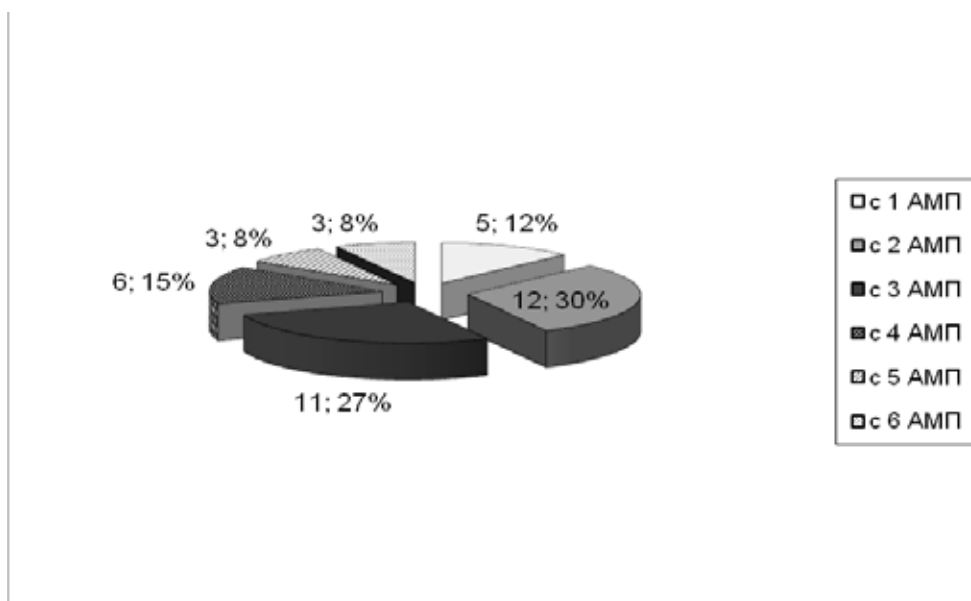
Резултати и обсъждане

Общата характеристика на АМТ регистрирана в проучените АЖ на жени с хронични вагинални оплаквания е показана на таблица 1.

Табл. 1. Обща характеристика на АМТ според АЖ

	брой	%	Sp
описана в АЖ АМТ	40	80,00%	5,66%
проведена, но не описана в АЖ АМТ	5	10,00%	4,24%
влажалищни промивки с NaHCO ₃	5	10,00%	4,24%
общо	50	100,00%	-

Приложените за лечение АМП са описани в 40 (80%) от журналите. При 5 (10%) от тях се разбира, че АМТ е проведена, но не са регистрирани препоръчаните лекарствени средства. При останалите 5 (10%) от пациентите са предписани влажалищни промивки със сода бикарбонат.



Фиг. 1. Брой на предписаните АМП, описани в АЖ при един пациент

По-малко от половината (42%) от проучените АЖ на пациенти с хронични вагинални оплаквания са лекувани по лечебни схеми, които включват само един или два АМП. Преобладават случаите (58%), лекувани едновременно или след кратка пауза, с повече от два (3 до 6) АМП (фиг.1). Резултатите (таблица 2 и 3) показват в детайли относителният дял на т. нар. „комбинирани“ антимикробни средства за локална терапия като част от описаните в АЖ лечебни схеми и спрямо общия брой на предписаните АМП при един пациент. Интересното е, че от всички политерапевтични прескрипции с metronidazole, почти половината (46.2%) включват и комбинирания препарат Gynalgin®, който освен

chlorquinaldol съдържа и metronidazole.

Табл. 2. АМТ, според броя на приложените АМП включващи или не Polygynax®

		брой	%	Sp
42,50%	с 1 АМП	5	12,50%	5,23%
	от които с Polygynax®*	0	0,00%	
	с 2 АМП	12	30,00%	7,25%
	от които с Polygynax®	7	58,33%	
57,50%	с 3 АМП	11	27,50%	7,06%
	от които с Polygynax®	5	45,45%	
	с 4 АМП	6	15,00%	5,65%
	от които с Polygynax®	1	16,67%	
	с 5 АМП	3	7,50%	4,16%
	от които с Polygynax®	3	100,00%	
	с 6 АМП	3	7,50%	4,16%
	от които с Polygynax®	1	33,33%	
	общо	40	100,00%	-

* Polygynax® (Neomycin sulphate, Polymixin B sulphate, Nystatin)

Табл. 3. АМТ, според броя на приложените АМП, включващи или не Gynalgin®

		брой	%	Sp
с 1 АМП		5	12,50%	5,23%
	от които с Gynalgin®	1	20,00%	
с 2 АМП		12	30,00%	7,25%
	от които с Gynalgin®	5	41,67%	
с 3 АМП		11	27,50%	7,06%
	от които с Gynalgin®	2	18,18%	
с 4 АМП		6	15,00%	5,65%
	от които с Gynalgin®	1	16,67%	
с 5 АМП		3	7,50%	4,16%
	от които с Gynalgin®	1	33,33%	
с 6 АМП		3	7,50%	4,16%
	от които с Gynalgin®	0	0,00%	
	общо	40	100,00%	-

** Gynalgin® (Chlorquinaldol, Metronidazole)

Вагиналната микрофлора съдържа високи концентрации от микроорганизми от различни видове. Въздействието върху тях може да доведе вторично до появата на различни форми на вагинит и/или вагиноза (9).

В амбулаторната гинекологична практика най-често се предписват антимикотици (табл. 4) за орално и/или локално приложение като моно- или като част от комбинирана терапия - 44(32,4%). Следват прескрипции на препарати с антибактериално действие

37(27,2%), комбинирни препарати (Polygynax®, Gynalgin®) – 27(20%) и Metronidazole (10%). Пробиотици, локална терапия със сода бикарбонат, хормонални препарати и нестероидни противовъзпалителни средства са по-рядко срещани прескрипции за лечение на хронични вагинити и вагинози в амбулаторията. Последните представляват общо 11% от проучените лечебни предписания.

Табл. 4. Относителен дял на описаните АМП по групи според антимикробния им ефект

	брой	%	Sp
антимикотични препарати	44	32,35%	4,01%
антибактерални препарати	37	27,21%	3,82%
комбинирни препарати (Polygynax, Gynalgin)	27	19,85%	3,42%
Metronidazole	13	9,56%	2,52%
хранителни добавки	5	3,68%	1,61%
локална терапия с NaHCO ₃	5	3,68%	1,61%
хормонални препарати	3	2,21%	1,26%
НСПВС	2	1,47%	1,03%
общо	123	100,00%	-

Най-често за лечение на хронични вагинити и вагинози в амбулаторни условия се предписват Clindamycin, Амохосилин/Clavulanat, макролиди и тетрациклини – общо 27 (73%) от всички антибактериални препарати, описани в АЖ. Всички те се отличават с изразен антилактобациларен ефект (табл. 5).

Табл. 5. Относителен дял на антибактериалните препарати, описани в АЖ

	брой	%	Sp
Clindamycin	10	27,03%	7,30%
Амохосилин/Clavulanic acid	9	24,32%	7,05%
Макролиди	4	10,81%	5,10%
Тетрациклини	4	10,81%	5,10%
Ciprofloxacin	3	8,11%	4,49%
Cefuroxime	3	8,11%	4,49%
Амохосилин	3	8,11%	4,49%
Ampicillin	1	2,70%	2,67%
общо	37	100,00%	-

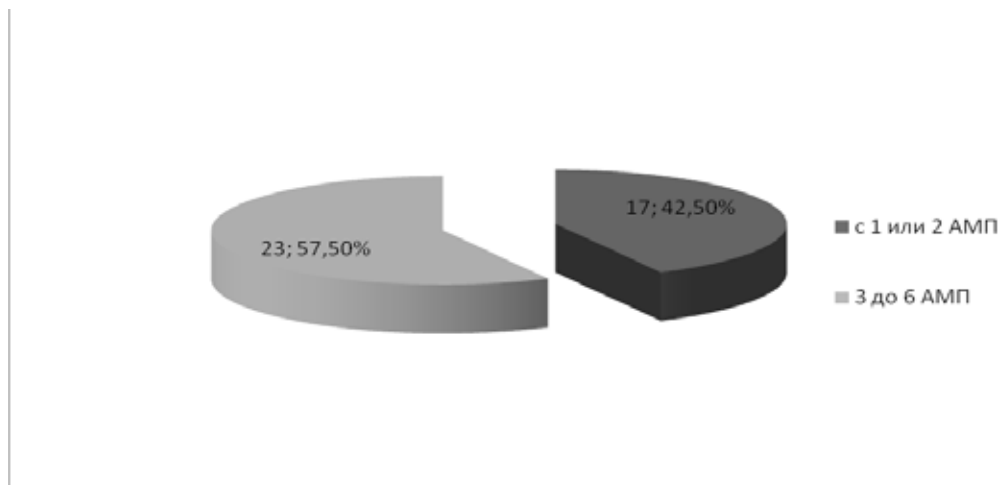
Нитрофурантоиновият препарат Nifuratel (Macmiror®) не е описан в лечебните схеми на проучените от нас АЖ. Последният се препоръчва от редица автори за лечение на бактериална вагиноза, вагинална трихомониаза и някои форми на аеробен вагинит, поради щадящия спрямо влагалищните лактобацили ефект [2,10]. Не открихме прескрипции с kanamycin, meclocycline, rifaximin и други антибактериални средства, препоръчвани през последните години от различни изследователски групи за локално лечение на жени с бактериална вагиноза и аеробен вагинит [11,12,13].

Антимикотичните препарати предписани за амбулаторно лечение на жени с хронични вагинални оплаквания са описани в таблица 6:

Табл. 6. Относителен дял на антимикотичните препарати, описани в АЖ

	брой	%	Sp
Fluconazole	14	31,82%	7,02%
Butoconazole	11	25,00%	6,53%
Clotrimazole	10	22,73%	6,32%
Econazole	4	9,09%	4,33%
Sertaconazole	2	4,55%	3,14%
Itraconazole	2	4,55%	3,14%
Fenticonazole	1	2,27%	2,25%
общо	44	100,00%	-

Най-често при амбулаторни пациенти с хронична вагинална симптоматика се предписват азолови антимикотици като в 1/3 от случаите това е Fluconazole. Според Sobel J et al., няма доказателства за резистентност на *C. albicans* изолати към Fluconazole и не са описани суперинфекции от *C. glabrata* след лечение с този антимикотик [14]. Следват локалните препарати Butoconazole и Clotrimazole, регистрирани респективно при 25% и 23% от антимикотичните предписания.



Фиг. 2. Пациенти с и без политерапия

Проучването установи, че предписаната АМТ при 23(57,5%) от всички проучени АЖ се състои от 3, 4, 5 или 6 АМП (фиг.2) като 5(42%) от тях включват комбинирания АМП Polygynax®, а 2 (17%) - Gynalgin®. Високото ниво на преваляване на политерапевтични предписания крие опасност от появата на нежелани лекарствени реакции (НЛР). Според Cresswell K et al., честотата на всички НЛР при лечение с 3 до 6 лекарствени препарата се движи между 30% и 58% [15].

Изводи

1. Предписанията за амбулаторно лечение на жени с хронични вагинални оплаквания описани в проучените АЖ са твърде разнообразни.
2. При амбулаторното лечение на пациентите преобладават политерапевтични лечебни схеми с повече от два АМП (58%).
3. При 2/3 от лекуваните пациенти се предписват комбинирани АМП, независимо

от политерапевтичността на лечебната схема. Среща се и терапевтично дублиране по антимикробен ефект.

Заклучение

В амбулаторната практика е налице тенденция към политерапия. Този факт може да е резултат от диагностични и терапевтични загруднения или колебания, но може да усилва микробния дисбаланс във влагалището. Необходими са по-обширни и детайлни проучвания в тази насока.

Библиография

1. Bunge KE, Beigi RH, Meyn LA, Hillier SL. The efficacy of retreatment with the same medication for early treatment failure of bacterial vaginosis. *Sex Transm Dis.* 2009 Nov; 36(11):711-3.
2. C.S. Bradshaw, Tabrizi S.N., Fairley C.K. et al. The association of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* with bacterial vaginosis and recurrence after oral metronidazole therapy. *JID* 2006; 194 (15 September):828-836
3. Ferris DG, Dekle C, Litaker MS. Women's use of over-the-counter antifungal medications for gynecologic symptoms. *J Fam Pract.* 1996 Jun; 42(6):595-600.
4. Ferris DG, Nyirjesy P, Sobel JD, Soper D, Pavletic A, Litaker MS. Over-the-counter antifungal drug misuse associated with patient-diagnosed vulvovaginal candidiasis. *Obstet Gynecol* 2002; 99:419-425
5. Ferris MJ, Norori J, Zozaya-Hinchliffe M, Martin DH. Cultivation-independent analysis of changes in bacterial vaginosis flora following metronidazole treatment. *J Clin Microbiol.* 2007 Mar; 45(3):1016-8. Epub 2007 Jan 3.
6. Gupta K, Hillier SL, Hooton TM et al. Effects of contraceptive methods on the vaginal microbial flora: a prospective evaluation. *J Infect Dis.* 2000; 181:595-601.
7. Patel DA, Gillespie B, Sobel JD, et al. Risk factors for recurrent vulvovaginal candidiasis in women receiving maintenance antifungal therapy: results of a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 190:644-653.
8. Shmidt A, Noldechen CF, Mendling W, Htzmann W, Wolf MG. Oral contraceptive use and vaginal *Candida* colonization. *Zentralbl Gynakol*, 1997; 119(11):545-9
9. Fleury F. Adult vaginitis. *Clin Obstet Gynecol* 1981; 24:401-438
10. Togni G, Battini V, Bulgheroni A, Mailland F, Caserini M, Mendling W. In vitro activity of nifuratel on vaginal bacteria: could it be a good candidate for the treatment of bacterial vaginosis? *Antimicrob Agents Chemother.* 2011 May; 55(5):2490-2.
11. Tempera G, Bonfiglio G, Cammarata E, Corsello S, Cianci A. Microbiological/clinical characteristics and validation of topical therapy with kanamycin in aerobic vaginitis: a pilot study. *Int J Antimicrob Agents* 2004; 24:85-8.
12. Donders G, Guaschino S., Peters K. et al. A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study of rifaximin for the treatment of bacterial vaginosis. *IJGO* 120 (2013):131-136
13. Tempera G, Furneri PM. 2010. Management of Aerobic Vaginitis. *Gynecol Obstet Invest* 70: 244-249.
14. Sobel JD, HC Wiesenfeld M, Marteus, J. Von Thron, L. Edwards, H. Panzer and T. Chn. Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis. *N. Engl. J. Med* 2004; 351: 876 – 883
15. Cresswell K.M. et al. *British Medical Bulletin* 2007; 83:259-2

**ЖИЗНЕНО ЗНАЧИМИ СЪБИТИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОСТРИ
ВИРУСНИ ХЕПАТИТИ**

**Диана Радкова, Валентина Великова
Медицински университет – Варна**

**SOCIAL READJUSTMENT BY PATIENTS WITH ACUTE VIRAL
HEPATITIS**

**Diana Radkova, Valentina Velikova
Medical University - Varna**

Abstract:

The Bulgarian scientific literature lacks a focus on the psychological problems of patients with acute viral hepatitis. In this study for the first time the scale of Holmes and Rahe, 1967 is used to reflect the social readjustment by patients with infectious diseases, taking account of their psychological overrides as factors triggering or aggravating the disease. Holmes and Rahe have given proof that more individual life changes accumulated within one year, provide a greater likelihood of disease, and they have put a scale for stress assessment that makes it possible to measure approximately how stressful events affect confidence and mental toughness.

Aim: study the social readjustment by patients with acute viral hepatitis as a precondition for an objective view of the trifocal approach to patients.

Material and methods: 30 patients with acute viral hepatitis, hospitalized in the Clinic of Infectious Diseases at the University Hospital “St. Marina “for the period 2013-2014.

Patients were investigated using the social readjustment rating scale.

Discussion: The study demonstrated the presence of high frequency and importance of experience of important life changes during the year before onset of infectious disease (AVH) and at the time of hospitalization.

Key words: AVH, social readjustment, experience

Резюме:

В научната литература у нас няма разработен акцент върху психологичната проблематика на болните с ОБХ. В настоящата разработка за първи път се използва скалата на Holmes и Rahe, 1967 за отразяване на ЖЗС при пациенти с инфекциозна болест в проучване на тяхната психологическа тежест като фактори, отключващи или утежняващи болестта, [2, 6]. Holmes и Rahe показаха, че повече индивидуални промени в живота, натрупани в рамките на една година, предоставят по-голяма вероятност от заболяване, а въведената от тях скала за оценка на стреса дава възможност да се измери приблизително как и доколко стресиращите събития влияят върху самочувствието и психическата издръжливост.

Всяко събитие е наречено променящо живота събитие и има различна „тежест“ за стрес. Колкото повече събития е преживял човек, толкова по-висока е крайната оценка и толкова по-висок е рискът от настъпване на някакво заболяване, [7, 8].

Съвременната психосоматична медицина потвърждава (Oles и Hermans 1999,2005), [3,

5] че натрупването на ЖЗС са допълнителен фактор, водещ до отключване или усложняване на болестното състояние.

Цел: проучване на ЖЗС при остри вирусни хепатити (ОВХ) като предпоставка за обективен поглед върху трифокалния подход към болните

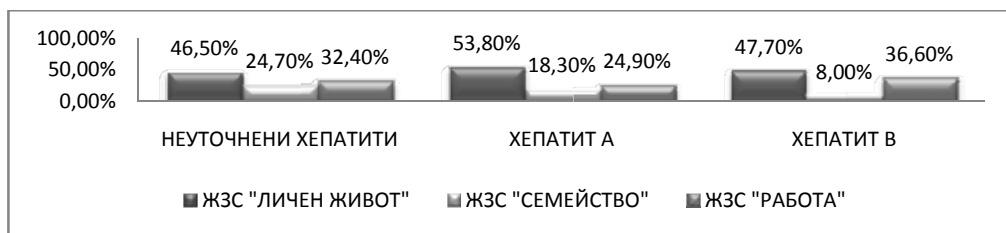
Обект на изследване: 30 пациента с остри вирусни хепатити, преминали през Клиниката по инфекциозни болести към МБАЛ „Св. Марина“ за периода 2013-2014 година. етодика на проучване: Пациентите са изследвани с помощта на скала за оценка на жизнено-значимите събития (Т.Holmes и R.Rahe,1967), [1, 4] адаптиран вариант от автора. Изследваните лица попълват ЖЗС в рамките на преминалата година и отразяват степента на преживяване на събитието по важност за тях. Представени са 29 събития (в оригиналния вариант 44), свързващи се с изразен стресогенен потенциал, в три подскали: „Личен живот“ = 13 твърдения, „Семейство“ = 10 твърдения и „Работа“ = 6 твърдения. Получените резултати са обработени на базата на отразената степен по важност на преживяването на събитието – от 1 (маловажно) до 3 (важно), както и актуално към момента на хоспитализацията.

Обсъждане: В обсъждането на жизнените събития на пациентите с ОВХ взеха участие общо 30 пациента, като няма нито един представител с хепатит С, при което тази група хепатити отпадна от анализ. При пациентите с хепатит А и неуточнени хепатити съществена разлика в честотата се наблюдава по отношение на ЖЗС „Личен живот“. В най-висок процент събитията от тази група са характерни за жените във възрастовата група до 29г. (53,80%). При мъжете разлика се наблюдава по отношение на честотата на събитията от групата на ЖЗС „Семейство“, като най-често тези събития се срещат във възрастовата група над 45 г. (40,00 %). При сравнителния анализ на честотата на жизнените събития при отделните видове хепатити, беше намерена съществена разлика само по отношение на ЖЗС „Семейство“ ($p < 0,05$), като най-често това събитие се среща при пациентите с неуточнен хепатит (24,70 %).

Табл. 1. Честота на преживените жизнено-значими събития

		Жизнено събитие „Семейство“	Жизнено събитие „Личен живот“	Жизнено събитие „Работа“	
Неуточнени	Жени	19 – 29 г.	20,00 %	53,80 %	16,60 %
		30 – 44 г.	25,00 %	50,00 %	41,60 %
		45 – 60 г.	36,60 %	33,30 %	33,30 %
	Мъже	19 – 29 г.	26,60 %	46,20 %	22,20 %
		30 – 44 г.	16,25 %	50,90 %	33,30 %
		45 – 60 г.	40,00 %	42,40 %	41,60 %
Хепатит А	Жени	19 – 29 г.	20,00 %	53,80 %	16,60 %
		30 – 44 г.	25,00 %	50,00 %	41,60 %
		45 – 60 г.	36,60 %	33,30 %	33,30 %
	Мъже	19 – 29 г.	26,60 %	46,20 %	22,20 %
		30 – 44 г.	16,30 %	50,90 %	33,30 %
		45 – 60 г.	40,00 %	42,40 %	41,60 %
Хепатит В	Жени	19 – 29 г.	20,00 %	53,80 %	16,60 %
		30 – 44 г.	-	-	-
		45 – 60 г.	-	-	-
	Мъже	19 – 29 г.	5,00%	53,40 %	24,90 %
		30 – 44 г.	5,00%	38,50 %	58,30 %
		45 – 60 г.	-	-	-

* $p < 0,05$



Фиг. 1. Честота на ЖЗС според видовете хепатити

Представянето на актуалните жизнени събития не показва съществена разлика по отношение на видовете хепатити. Набелязва се тенденция мъжете да са ангажирани повече с актуалните ЖЗС в подгрупа „Семейство”, като най-голяма честота има при мъжете и жените с неуточнени хепатити. При пациентите с хепатит В имаме случайни прояви и то само при жените. При жизнените събития от групата на ЖЗС „Личен живот” имаме значително повече актуални събития, които се откриват и при двата пола от трите вида хепатити. В групата на ЖЗС „Работа” липсват актуални събития само при жените с хепатит В. При жените с хепатит А се срещат еднозначни прояви само при „уволнение или пенсиониране” и „смяна на професия и/или месторабота”. Жените с неуточнени хепатити от своя страна показват наличие на актуални прояви във всички жизнени събития от тази група.

Табл.2. Разпределение на изследваните лица по вид инфекция, пол и ЖЗС в подскала „Семейство” –актуални ЖЗС (в %)

Табл.2

ЖЗС	Неуточнени хепатити		Хепатит А		Хепатит В	
	Мъже	Жени	Мъже	Жени	Мъже	Жени
Смърт на родител/и, брачен партньор или дете (внуче)	25	13,3	33,3	-	-	-
Развод или продължителна раздяла без развод със съпруг/а	15	6,6	11,1	-	-	-
Сключване на брак (лично или на децата)	5	-	-	-	-	-
Болест или отклонение в поведението на член от семейството	10	-	-	-	-	-
Раждане на дете или внуче, осиновяване, приемане на майка, баща, свекър/ва в личния дом	15	13,3	33,3	-	-	-
Промяна в честотата на разправиите със съпруга/та-повече или по-малко разправи за деца, вещи, навици....	10	13,3	-	-	-	-
Опит за самоубийство /вкл. на член от семейството/	25	33,3	11,1	11,1	-	20
Напускане на дома от децата поради женитба, учене или друга причина	5	6,6	-	-	-	-
Начало или край на професионалната дейност на съпруга/та	5	6,6	-	11,1	-	-
Неприятности с роднините на съпруга/та	5	13,3	-	-	-	20

Табл. 3. Разпределение на изследваните лица по вид инфекция, пол и ЖЗС в подскала „Личен живот” –актуални ЖЗС (в %)

ЖЗС	Неуточнени хепатити		Хепатит А		Хепатит В	
	Мъже	Жени	Мъже	Жени	Мъже	Жени
Неприятности, свързани с институции (НАП, Пенсионни служби, Съд., Енерго, ВиК и др)	25	20	44,4	11,1	50	-
Лична болест или лично нараняване от трудова, битова или др. злополука	30	6,6	11,1	-	25	20
Бременност или аборт	-	13,3	-	-	-	-
Промяна в доходите (съществено повече или по-малко от обикновено)	40	26,6	33,3	11,1	75	-
Смърт на близък приятел	20	6,6	-	-	25	-
Вземане на заем/кредит за къща, кола или друга скъпа вещ	15	-	44,4	-	25	20
Повече или по-малко обществени ангажименти от обикновено	25	6,6	22,2	-	25	-
Начало на учебна (ВУЗ) или професионална дейност	5	6,6	-	-	-	-
Промяна в стандарта на живот-строеж или събаряне на къща, обзавеждане, имуществено засягане	20	6,6	33,3	-	25	-
Смяна на жилище или местоживееене	5	6,6	22,2	-	50	-
Значително повече или по-малко сън от обикновено; Промяна на ритъма сън-бодърстване	55	20	44,4	11,1	75	20
Промяна на навиците за хранене (време, обстановка, количество)	50	20	44,4	11,1	50	20
Отпуск, Нова година или друг празник, свързан със значително повече или по-малко приятни или неприятни преживявания от обикновено	10	-	11,1	-	-	20

Табл. 4. Разпределение на изследваните лица по вид инфекция, пол и ЖЗС в подскала „Работа” –актуални ЖЗС (в %)

ЖЗС	Неуточнени хепатити		Хепатит А		Хепатит В	
	Мъже	Жени	Мъже	Жени	Мъже	Жени
Уволнение, съкращение или пенсиониране (лично)	-	20	-	11,1	-	-
Промяна в службата (сливане, реорганизация, конкурс); повишение или понижение	5	6,6	11,1	-	75	-
Смяна на професия или месторабота	20	13,3	22,2	11,1	75	-
Продължаване на професионалната ангажираност след пенсионна възраст	5	6,6	-	-	-	-
Неприятности с началник	25	20	22,2	-	50	-
Нежелана промяна на работното време или условията на работа	20	6,6	-	-	11,1	-

Проучването доказва наличието на високо ниво на честота и преживяване на значимост на ЖЗС от последната година преди появата на инфекциозната болест(ОВХ) и в момента на хоспитализацията. Скалата за ЖЗС подпомага диференциране на спецификите на личностовата структура на пациента; психологическата тежест (като честота и преживяване за значимост) на съпътстващите пациента ЖЗС

могат да се третират като фактори, отключващи или утежняващи болестта.

Методиката, прилагана в първите часове от постъпването на пациента в клиника, позволява бърза ориентация в допълнителните акценти на терапевтичния контакт с болния. Тя спомага, наред с грижата за отстраняване на соматичните проявления на болестта, лекуващият състав да намери по-бързо и успешно индивидуалния психологичен психотерапевтичен подход, в съгласие с актуалните предписания на СЗО за реализиране на трифокалния подход към инфекциозно болния.

ИЗВОДИ:

1. Констатирана е богата картина на ЖЗС при пациентите с ОВХ в рамките на 1 година преди заболяването и непосредствено преди хоспитализацията.
2. Доказана е нагласа ЖЗС да се преживяват с висока значимост у изследваните пациенти с остри вирусни хепатити.
3. Установен е специфичен личностов терен, на базата на който се формира актуалното преживяване на болестта
4. Приложената методика (скала на Holmes и Rahe), за отразяване на ЖЗС при пациенти с ОВХ доказва бърза ориентация в допълнителните акценти на терапевтичния контакт с болния за успешен индивидуален психотерапевтичен подход.

Литература:

1. Гарванска М., Кр.Байчинска, Ценностната криза- социално-исторически, личностни, възрастови и екзистенциални аспекти, 1996
2. Cohen, Sheldon, Denise Janicki-Deverts, and Gregory E. Miller. 2007. "Psychological Stress and Disease." *Journal of the American Medical Association* 298:1685–87
3. Hermans H. J. M., Oleś P. K. (1999). Midlife crisis in men: Affective organization of personal meanings. *Human Relations*, 52, 1403-1426
4. Holmes, Thomas A. and Richard H. Rahe. 1967. "The Social Readjustment Rating Scale." *Journal of Psychosomatic Research* 11:213–18
5. Oleś P.K., Hermans H.J.M. (2005). Introduction. W: P.K. Oleś, H. J. M. Hermans (red.), *The dialogical self: Theory and research* (s. 7-11)
6. Taylor, Shelley E. and Annette L. Stanton. 2007. "Coping Resources, Coping Processes, and Mental Health." *Annual Review of Clinical Psychology* 3:377–401
7. Turner, R. Jay, Blair Wheaton, and Donald A. Lloyd. 1995. "The Epidemiology of Social Stress." *American Sociological Review* 60:104–25
8. Selye, Hans. 1956. *The Stress of Life*. New York: McGraw-Hill.

ПАРАМЕТРИ НА ПРЕЖИВЯВАНЕТО НА ХОСПИТАЛИЗИРАНИЯ ПАЦИЕНТ С ОСТЪР ВИРУСЕН ХЕПАТИТ

Диана Радкова, Валентина Великова
Медицински университет – Варна

PARAMETERS OF THE EXPERIENCE OF HOSPITALIZED PATIENTS WITH ACUTE VIRAL HEPATITIS

Diana Radkova, Valentina Velikova
Medical University - Varna

Abstract:

The demographic significance of the acute viral hepatitis prevalence, its typical clinical symptoms, course and consequences, as well as its specific pattern of experience with a wide range of controversial and emotional abreaction determine the relevance of this study.

Aim and tasks: 1. To study the parameters of the experience of hospitalized patients with acute viral hepatitis through the balance model of Peseschkian.

2. To derive the psychological parameters relevant for the trifocal approach of therapy.

Material and methods: 65 patients with acute viral hepatitis, hospitalized in the Clinic of Infectious Diseases at the University Hospital “St. Marina” for the period 2013-2014 year, 53.80% of which unspecified, 27.70% with hepatitis A, 13.80% hepatitis B, and hepatitis C 4.80%. Patients were investigated using a questionnaire of a total 25 questions to assess the psychological balance, self-developed in the course of contact with patients for the study.

Discussion: Patients with acute viral hepatitis show a pattern of experience of the disease, specific for the different types of hepatitis. Statistically significant parameters of the current experience of patients with acute viral hepatitis are demonstrated as a basis for implementing the trifocal approach in their treatment.

Key words: AVH, balance model, parameters, experience

Чернодробните заболявания са сравнително малко проучени в психосоматичен аспект, [2]. Психодинамичните зависимости при острите вирусни А-Е хепатити са отчасти повлияни от токсични явления (при тежките клинични форми), но влошена жизнена концепция с реакции на ревност, продължителен гняв и яд, които не могат да бъдат преживени, лабилно настроение (от бедно на афекти през ведро до дълбока депресия), потиснатост в спектъра на агресивни импулси, предизвикваща внезапно усамотяване, влошаване чувството на страх и тревога съпътства протичането им според Klussmann, 1998, [7]

Горезложените твърдения са отразени доказателствено в разработки от различни медицински области, [1]. Преживяванията на пациенти с вирусни хепатити са изследвани и описани в медицинската литература в различни аспекти, свързани предимно с промени в емоционалния статус по време на боледуване, както и с преценка и възприемане на антивирусното лечение от страна на пациента (тревожност и депресия, дефицит на вниманието, безпокойство, биполярни разстройства, риск от самоубийство), [3, 4, 5].

Според изложеното в редица публикации, преживяването на цитираните инфекциозни

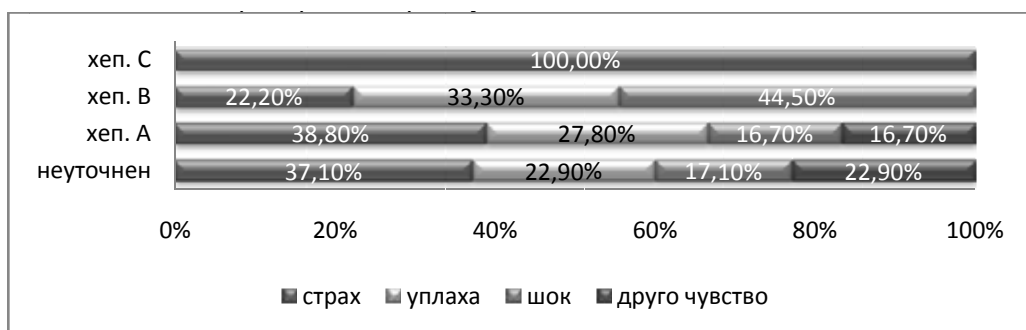
заболявания е свързано със социо-демографски, клинични и психологични фактори. При пациентите с вирусни хепатити подчертано е налице изразена зависимост между депресия, умора и качество на живот, а констатацията е, че е необходимо управлението им с цел подобряване качеството на живот при тези пациенти, [6, 8, 9].

Цел и задачи: 1. Проучване параметрите на преживяването на хоспитализираните пациенти с остри вирусни хепатити посредством балансовия модел на Песешкиан 2. Извеждане на психологични параметри, значими за терапията в аспекта на трифокалния подход.

Обект на изследване: 65 пациента с остри вирусни хепатити, преминали през Клиниката по инфекциозни болести към МБАЛ „Св. Марина” за периода 2013-2014 година, от които 53,80 % неуточнени, с хепатит А 27,70 %, с хепатит В 13,80 %, а с хепатит С 4,80 %.

Методика на проучване: Пациентите са изследвани с помощта на въпросник за оценка на психологичния баланс, включващ общо 25 въпроса, самостоятелно разработен в хода на контакта с пациентите за целите на изследването.

Резултати и обсъждане: ОБЛАСТ ТЯЛО. Приблизително 2/3 от пациентите с ОВХ независимо от вида хепатит възприемат тялото си като враг. Съществена разлика наблюдаваме в чувствата, които диагнозата предизвиква у пациентите ($p < 0,05$). Всички пациенти с хепатит С са посочили, че изпитват страх, по-голямата част от пациентите с хепатит В са изпаднали в шок, когато са чули своята диагноза, а пациентите с неуточнен хепатит и хепатит А реагират със страх и уплаха



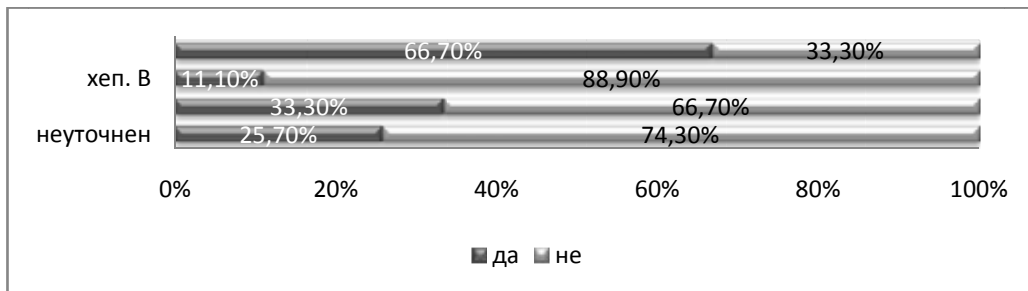
Фиг. 1. Чувства, които изпитва пациентът при узнаване на диагнозата

Независимо от вида на острия вирусен хепатит над 95 % от пациентите са на мнение, че тялото им ще се справи с болестта.

ОБЛАСТ ДЕЙНОСТ. Налице е известна разлика при мнението на пациентите относно пълноценното възстановяване на работоспособността след проведеното болнично лечение. Пациентите с неуточнен хепатит и хепатит А са над 95% убедени, че след лечението напълно ще възвърнат своята работоспособност. Пациентите с хепатит В са напълно убедени във възстановяването на своята работоспособност, а при пациентите с хепатит С само 2/3 от тях са убедени във възстановяването на работоспособността си.

Независимо от вида на острия вирусен хепатит значителната част от пациентите са посочили, че не са склонни да сменят местоработата си. Интерес представлява резултатът, който са дали пациентите с хепатит В, които разпределят равномерно отговорите си между трите отговора – да, не и не съм мислил. Същата увереност се наблюдава и от гледна точка на страха от загубата на работата, поради болничния престой, където над 2/3 от анкетираните са на мнение, че за тях подобен страх не съществува.

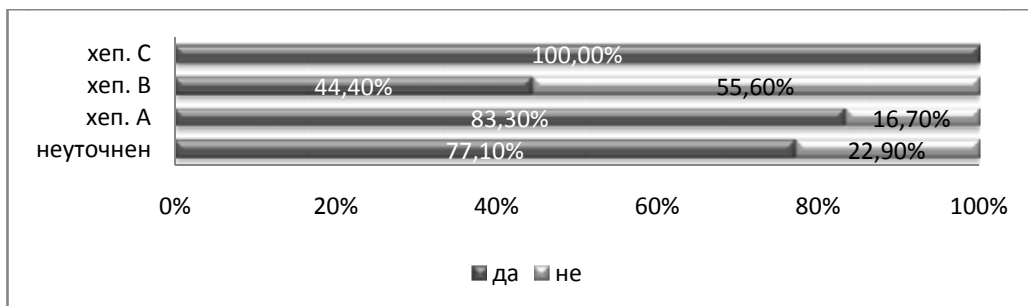
Поради факта, че пациентите са сигурни в своето работно място, значителната част от тях (над 56 %) са посочили, че не изпитват яд за евентуална загуба на работата им.



Фиг.2. „Понякога си мисля, че е добре, че съм в болница за да си отдъхна малко”

По отношение на болничния престой като почивка можем да кажем, че има известно разминаване в отговорите на пациентите с различните диагнози на ОБХ. Пациентите с хепатит С са по-склонни да възприемат престоя си в болницата като почивка (66,70%), докато 1/3 от пациентите с хепатит А и ¼ от пациентите с неуточнен хепатит са привърженици на това мнение. Най-неспокойни от престоя си в болницата са пациентите с хепатит В, където 88,90% са на мнение, че престоят им не може да бъде свързан с почивка.

ОБЛАСТ КОНТАКТИ. Наблюдаваме известна разлика в мнението на пациентите относно ограничаването на контактите ($p < 0,05$). Единствено пациентите с хепатит В са посочили, че болестта не е пречка за тях да осъществяват своите контакти (55,60%). При всички останали пациенти имаме висок процент на тези, които са посочили че болестта им ограничава възможностите им за контакт.

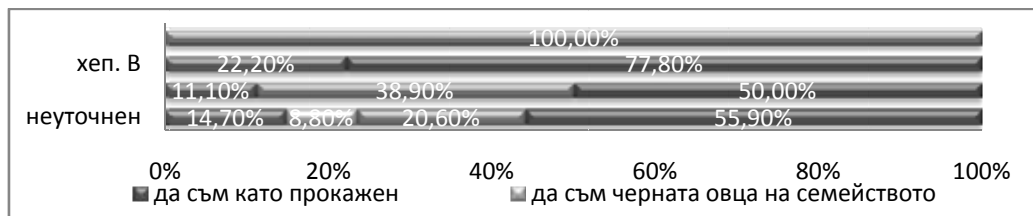


Фиг.3. „Болестта ограничава желаните ми контакти”

Основното чувство, което ограничаването на контактите поражда у пациентите с остри вирусни хепатити е яд към болестта, докато при пациентите с неуточнена диагноза и хепатит А освен яд към болестта има и чувство на вина за това, че са болни.

Пациентите с различните диагнози на ОБХ усещат по различен начин отношението на околните към тях ($p < 0,05$). Пациентите с неуточнен хепатит и хепатит С са убедени, че хората се страхуват от тях и ги отбягват, докато пациентите с хепатит А и В са на обратното мнение.

ОБЛАСТ ФАНТАЗИЯ/БЪДЕЩЕ. Пациентите с остър вирусен хепатит носят в себе си различна представа за това, да си инфекциозно болен ($p < 0,05$). Пациентите с остър хепатит С се чувстват изцяло като психически и физически слаб човек, докато останалите пациенти изпитват цялата палитра от отрицателни емоции, като не липсват и високи проценти на тези, които са посочили, че се чувстват като прокажени. Много от пациентите отдават заболяването си на случайността или лошия късмет, като незначителна част от тях са посочили, че изпитват и вина.



Фиг.4. „За мен да съм инфекциозно болен означава: ...”

Обсъждане. Съществува разлика в емоционалното отреагиране при узнаване на диагнозата. Докато пациентите с хепатит С са уплашени; тези с хепатит А и с неуточнен хепатит варират между уплаха и страх, то пациентите с хепатит В са в емоционален шок. Отношението към изхода от болестта е в значителна степен амбивалентно. Представата за своя статус на инфекциозно болен пациентите гледат с отрицателна оценка за физическото си, но и за психическото си състояние. От една страна се опитват да „убедят” себе си (психологична защита), че болестта им е „плод на случайността”. Така правят почти всички без болните с хепатит С. От друга - обличат картината за своето болестно състояние в емоционални картини от рода „физически и психически слаб човек” (при хепатит С до 100 % от всички) и дори „прокажени” (при 22,2 % за хепатит В). Подобни езикови картини, внесени спонтанно от пациентите, илюстрират преживяването на инфекциозната болест не само като болест на тялото, но и на душата.

Изводи:

1. За първи път у нас е проведено системно психологично изследване на параметрите на актуалното преживяване на хоспитализирани пациенти с остри вирусни хепатити
2. Пациентите с остри вирусни хепатити показват специфична картина на преживяването, с богат и противоречив спектър на емоционално отреагиране спрямо болестта.
3. Изследваните пациенти изтласкват в актуалното преживяване на болестта нейната соматична страна и се фокусират емоционално върху индивидуално-психологичната и социална страна.
4. Извлечени са статистически значими параметри на актуалното преживяване на пациентите с остри вирусни хепатити като база за прилагане на трифокалния подход в лечението на инфекциозната болест
5. Открити са области на еднаквост в описание на преживяването на изследваните от нас инфекциозно болни и данните от литературните източници

Литература:

1. Бончева, Ив. и колектив Медицинска психология, Стено, Варна, 2013
2. Песешкиан, Н. Позитивна фамилна психотерапия. 1993, 92-104
3. Godofsky E. Why Should Infectious Disease Physicians Care for the Hepatitis C–Infected Patient? Infectious Disease Clinics of North America, Volume 26, Issue 4, December 2012, Pages 839-847
4. Fábregas B.C., Eliane de Ávila R., Faria M.N., et al. Health related quality of life among patients with chronic hepatitis C: a cross-sectional study of sociodemographic, psychopathological and psychiatric determinants. The Brazilian Journal of Infectious Diseases, Volume 17, Issue 6, November– December 2013, Pages 633-639
5. Fabregas, B. C., Silva Abreu et al. Impulsiveness in chronic hepatitis C patients, GENERAL HOSPITAL PSYCHIATRY Volume: 36 Issue: 3 Pages: 261-265 Published: MAY-JUN 2014
6. Figen C. Atesci, Banu C. Cetin, Nalan K. et al. Psychiatric Disorders and Functioning in Hepatitis B Virus Carriers. Psychosomatics, Volume 46, Issue 2, March–April 2005, Pages 142-147
7. Klussmann, Psychosomatische Medizin, 1998, 35-47, 111-385
8. Schmidt F., Schäfer M. Psychische Syndrome im Rahmen der chronischen Hepatitis C Infektion und der antiviralen Therapie, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Suchtmedizin, Kliniken Essen-Mitte, Henricistr. 1992, D-45136 Essen
9. Shi XH1, Xun J, Wang SP, Zhang J. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2009 Study on depression in 212 patients with viral hepatitis. Oct;30(10):1060-4.

ЧЕСТОТА И ПРЕДИКТОРИ НА СТЕНТ ТРОМБОЗА ПРИ STEMI ПАЦИЕНТИ СЛЕД ИНТЕРВЕНЦИОНАЛНО ЛЕЧЕНИЕ.

Карамфилов К¹, Гьорева П², Златарева Д³.

1 – УМБАЛ „Александровска“, Клиника по кардиология

**2 – Трудова медицина ООД, 3 – Катедра по образна диагностика,
Медицински университет, София**

INCIDENCE AND PREDICTORS OF STENT THROMBOSIS IN STEMI PATIENTS AFTER INTERVENTIONAL TREATMENT

Karamfiloff K¹, Georeva P², Zlatareva, D³.

1 – “Alexandrovska” University Hospital, Cardiology department

**2 - Trudova medicina OOD, 3- Department of Diagnostic Imaging,
Medical University, Sofia**

Abstract

PURPOSE:

The main objective of this study is to define the incidence and predictors of acute stent thrombosis in STEMI patients after interventional treatment.

METHODS:

We retrospectively included 549 consecutive patients in three year period, hospitalized with STEMI in one of the highest volume centers in Sofia (age 62.66 ± 12.56 , women 31.3%). We examined the influence of numerous demographic, clinical, instrumental and angiographic variables. All the patients had follow up examination on 1st, 3rd, 6th and 12th month including clinical and instrumental evaluation. Urgent admissions were registered in the database.

RESULTS:

Estimated incidence of the acute stent thrombosis during the one year follow up period was – 5.1%. As predictors were identified previous PCI, previous MI, total occlusion of target lesion, TIMI 0 flow and absence of balloon predilation.

CONCLUSION:

Vast variety of factors could induce this life threatening complication.

Introduction

Coronary artery disease (CAD) is the single, most frequent cause of death worldwide. Over seven million people every year die from CAD, accounting for 12.8% of all deaths (1). Every sixth man and every seventh woman in Europe will die from myocardial infarction (2). ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) is the deadliest form of CAD. Interventional treatment with stent implantation - primary percutaneous coronary intervention (pPCI) is recognized as first line treatment for most of the patients presenting with STEMI. In these patients, an increased risk of early stent thrombosis (ST) has been noted compared to the patients with stable disease and a large number of patient-related, lesion-related, procedural, and post-procedural factors have been

associated with ST, including type of stent, lesion characteristics, and thrombus burden (3-7). ST has strong impact over short and long term prognosis in these patients (8-11).

Aim

The main objective of this study was to define the incidence and predictors of acute stent thrombosis in STEMI patients after interventional treatment.

Methods

Between June 2008 and June 2011 all consecutive 527 STEMI patients treated with pPCI in one of the highest volume centers in the country were included in the current analysis. STEMI was defined by ongoing chest pain for >20min, ST – elevation in at least two concordant ECG leads. For patients admitted more than once for pPCI (N=5) the first hospitalization was analysed. They were treated according to the current ESC guidelines for STEMI management (12). The relevant demographic, procedural and angiographic data for each patient was recorded in a database. All the patients had follow up examination on 1st, 3rd, 6th and 12th month including clinical and instrumental evaluation. Urgent admissions were registered in the database. We examined the influence of numerous demographic, clinical, instrumental and angiographic variables. The statistical processing of the results involved parametric and non-parametric methods (Chi-Square Test) at a significance level $p < 0.05$.

Results

Basic demographic and angiographic features of the study population are presented in table 1.

All patients	527
Age	62.66 ± 12.56 y.
Women	31.3% (165)
Hypertension	87.7% (462)
Dyslipidemia	67.4% (355)
Smoking	50.1% (264)
Obesitas	26.6% (140)
Diabetes mellitus	27.1% (143)
Family history for CAD	23.7% (125)
Shock	5.3% (28)
Number of diseased coronary arteries	
Single vessel disease	44 % (232)
Two and three vessel disease	56 % (295)
Number of arteries being treated	
1	88.6 % (467)
2	10.8 % (57)
3	0.06% (3)
Treated arteries	
LMA	2 % (11)
LAD	43.8 % (231)

Table 1. Demographic and angiographic features of the patients.

Incidence of in-stent thrombosis is presented in table 2

Acute instent thrombosis	1.3 % (7)
One year instent thrombosis	5.1 % (27)

Table 2. Incidence of instent thrombosis during one year follow up.

Statistically significant predictors of instent thrombosis are presented in table 3

Predictor	P value
previous PCI	< 0.0001
previous MI	< 0.01
Total occlusion of target lesion	< 0.05
TIMI 0 flow	< 0.05
Absence of balloon predilation.	< 0.05

Table 3. Predictors of instent thrombosis showing statistical significance.

Discussion

Interventional treatment in settings of STEMI on one hand is associated with best efficacy and lowest complication rate, but on the other most typically it requires insertion of a stent which is foreign body for the patient. Stent thrombosis is a rare but potentially serious complication. The incidence of this phenomenon varies in several studies, probably depending to the type of stent used, the clinical complexity of the patient and the treated lesion, the duration of clinical follow-up after PCI as well as the duration of the dual antiplatelet therapy (DAPT). Incidence of stent thrombosis found in our study, is in line with one found in previous studies (13, 14). There are several factors suspected to predispose stent thrombosis (15, 16). They could be divided into following groups - procedural, patient and medication. In our study we were able to identify some predictors with statistical significance, but previous PCI outlined with the highest, nevertheless procedural factors associated with the interventional procedure are also of importance.

Conclusion

In the quickly evolving field of interventional treatment, where materials and drugs tend to provide better patient management, stent thrombosis represents infrequent complication, but it bears serious clinical consequences. Identification of predictors may lead to high risk patient recognition and eventually to ST prevention.

1. WHO Fact sheet N8310, updated June 2011,

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>.

2. 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.

3. Dangas GD, Caixeta A, Mehran R, et al. Frequency and predictors of stent thrombosis after percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Circulation* 2011;123: 1745–56.

4. Kukreja N, Onuma Y, Garcia-Garcia HM, et al. for the Interventional Cardiologists of the Thoraxcenter (2000 to 2005). The risk of stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with bare-metal and drug-eluting stents. *J Am Coll Cardiol Intv* 2009;2:534–41.

5. Luscher TF, Steffel J, Eberli FR, et al. Drugeluting stent and coronary thrombosis: biological mechanisms and clinical implications. *Circulation* 2007;115:1051–8.

6. Nakano M, Yahagi K, Otsuka F, et al. Causes of early stent thrombosis in patients presenting with acute coronary syndrome: an ex vivo human autopsy study. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:

2510–20.

7. Dangas GD, Claessen BE, Mehran R, et al. Development and validation of a stent thrombosis risk score in patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol Intv* 2012;5:1097–105.

8. Cutlip DE, Baim DS, Ho KK, Popma JJ, Lansky AJ, et al. (2001) Stent thrombosis in the modern era: a pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials. *Circulation* 103: 1967–1971

9. Ong AT, Hoye A, Aoki J, van Mieghem CA, Rodriguez Granillo GA, et al. (2005) Thirty-day incidence and 6-month clinical outcome of thrombotic stent occlusion after bare-metal, sirolimus, or paclitaxel stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 45: 947–953.

10. Kereiakes DJ, Choo JK, Young JJ, Broderick TM. (2004) Thrombosis and drug-eluting stents: a critical appraisal. *Rev Cardiovasc Med* 5: 9–15.

11. Popovic B, Casu AG, Angioi M, Moulin F, Piquemal R, et al. (2005) Acute or sub-acute thrombosis of steel stents. *Arch Mal Coeur Vaiss* 98: 1187–1191.

12. 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.

13. Serruys PW, Daemen J. Are drug-eluting stents associated with a higher rate of late thrombosis than bare metal stents? Late stent thrombosis: a nuisance in both bare metal and drug-eluting stents. *Circulation* 115 (11), 1433 – 1439; discussion 1439 (2007).

14. Park DW, Park SW, Park KH et al. Frequency of and risk factors for stent thrombosis after drug-eluting stent implantation during long-term follow-up. *Am. J. Cardiol.* 98 (3), 352 – 356 (2006).

15. Virchow RLK. Thrombose and embolie: gefässentzündung und septische infection. In: *Gesammelte Abhandlungen zur Wissenschaftlichen Medicin*. Von Meidinger & Sohn, Frankfurt, Germany, 219 – 732 (1856).

16. Lemesle G, Delhaye C, Bonello L, de Labriolle A, Waksman R, Pichard A. Stent thrombosis in 2008: definition, predictors, prognosis and treatment. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 101 (11–12), 769 – 777 (2008).

**ВТОРИЧЕН ФЕНОМЕН НА РЕЙНО,
ИНДУЦИРАН ОТ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ
СРЕДСТВА**

Н. Вутова, Х. Добрев
**Катедра по дерматология и венерология,
Медицински университет - Пловдив**

**SECONDARY RAYNAUD'S PHENOMENON INDUCED BY ANTINEO-
PLASTIC AGENTS**

N. Vutova, H. Dobrev
***Department of Dermatology and Venereology,
Medical University, Plovdiv, Bulgaria***

Abstract

Chemotherapy-provoked Raynaud's phenomenon most commonly occurs in young patients with testicular cancer treated with bleomycin, vinca alkaloids, and cisplatin, in single use or in combination. It is one of the frequent vascular side effects of chemotherapeutic drugs. The symptoms are usually mild, mainly involve the fingers, and typically develop within 1 year after the patient has completed antineoplastic treatment. The condition should be distinguished from paraneoplastic Raynaud's phenomenon whose symptoms are typically more severe, frequently include digital gangrene and usually appear when the neoplasm is advanced. It is of importance for physicians to be aware of the potential delayed toxic effects of antineoplastic drugs, including Raynaud's phenomenon, and familiar with their management so to ensure a high quality of life for the patients.

Въведение

С напредъка в съвременната химиотерапия, и най-вече комбинираната, стана възможно значителното удължаване на живота на пациентите със злокачествени заболявания. Едновременно с това обаче, се увеличават случаите на наблюдавани различни късни нежелани ефекти от приложените химио-медикаменти, сред които феноменът на Рейно (ФР), е най-честият страничен съдов ефект. [15]

ФР е описан за първи път от френския лекар Auguste-Maurice Raynaud през 1862 год. Той представлява пръстъпен, симетричен вазоспазъм на малки артерии и артериоли на пръстите на ръцете и по-рядко на краката, провокиран от студ или емоционален стрес, протичащ с последователна смяна на техния цвят (побеляване, посиняване и почервяване) и еклинична проява на микроциркулаторна увреда. Разграничават се две клинични форми: първичен ФР (Morbus Raynaud), представляващ самостоятелно заболяване, и вторичен ФР (Syndroma Raynaud), при който се установява асоциация с друго заболяване или въздействие на фактори от околната среда, токсини или медикаменти. [1, 11]

Вторичен ФР е наблюдаван във връзка с прием на различни групи медикаменти като имunosупресивни (сусцоспирин А, интерферони), химиотерапевтични (bleomycin, vinblastine, cisplatin и др.), антихипертензивни (бета-блокери, clonidine), психоактивни (ерготаминови и амфетаминови препарати) и хормонални (b-естрадиол) препарати. [3]

Настоящата обзорна статия има за цел да представи особеностите на вторичния ФР, индуциран от приложение на противотуморни химиотерапевтични средства. Все по-необходимо е за клиничната практика да се определят отрано рисковите фактори за провокиране на съдова увреда, при пациенти на лечение с химиотерапия.

Епидемиология и етиология

Наблюдава се при пациенти във всяка възраст, но преобладаващо боледуват мъже на възраст под 30 год. с карцином на тестиса в ранен стадий, които са лекувани с bleomycin, самостоятелно или в комбинация с vinblastine, cisplatin и/или etoposide. След първия такъв случай, съобщен от Teutsch и сътр. (1977), последват нарастващ брой съобщения за ФР, индуциран както от изброените [18], така и от други противотуморни медикаменти като nitrogen mustard, vincristine, procarbazine, doxorubicin, dacarbazine, tegafur, gemcitabine, carboplatin и paclitaxel. Освен при карцином на тестиса, посочените медикаменти са били прилагани, и са довели до състоянието, също и при други бързопролифериращи карциноми: на лигавицата на устата, фаринкса, панкреаса, белия дроб и яйчника, Sarcoma Kaposi, лимфом и Morbus Hodgkin. Проучванията показват, че при 10-61% (средна честота 24%) от мъжете, лекувани по повод карцином на тестиса се развива проявен ФР. Като предразполагащи фактори се сочат студен климат, излагане на ниски температури, тютюнопушене. [2-6, 10, 11, 13, 15, 16] Описан е също случай на дете на 2 год., лекувано с bleomycin по повод на вагинален тумор. [9]

Патогенеза

В патогенезата на ФР участват три групи патогенетични механизми: [1]

I. Съдови смущения, включващи (1) ендотелна дисфункция, изразяваща се с намалена продукция на вазодилаторни субстанции и повишени нива на вазоконстрикторни агенти, и (2) структурни нарушения, водещи до редуциране на дисталния кръвоток.

II. Неврогенни смущения, включващи (1) централни механизми, изразяващи се в намалена приспособимост към външни студови и емоционални въздействия, и (2) локални механизми, водещи до смутена вазодилатация и вазоконстрикция.

III. Вътресъдови аномалии, включващи повишена активация и агрегация на тромбоцитите, повишена продукция на тромбоцитни вазоконстриктори, дефектна фибринолиза, повишен вискозитет на кръвта и наличие на повишени свободни радикали.

Точният механизъм по който химиотерапевтичните агенти индуцират ФР е неясен. Вероятно той е свързан с един или повече от изброените патогенетични механизми, като при отделните медикаменти е сходен или различен. Установено е, че bleomycin може директно да увреди малките кръвоносни съдове. От друга страна, неговата токсичност би могла да се засили в резултат на локален недоимък на разграждащия го ензим hydrolase. Антинеопластичните агенти могат да повишат констрикцията на дисталните артерии и артериоли, причинявайки впоследствие ФР. Този ефект се обяснява с хиперреактивност на централната симпатиковсва нервна система. Vinblastine може директно да усилва симпатиковсвата активност и по този начин да повиши вазоконстрикцията. Установено е, че cisplatin индуцира хипомагниеземия, която също може да допринесе за развитие на ФР чрез потенциране на контрактилния отговор на артериите и артериолите към различни стимули. [3-5, 7, 11, 15, 17, 18] В други проучвания обаче изследователи установяват нормално серумно ниво на магnezия при пациенти 4-9 години след химиотерапията. [4, 7]

Тъй като при повечето пациенти е прилагано комбинирано лечение, може да се подозира развитието на синергичен токсичен ефект като патогенетичен механизъм - напр. при блеомицин с винбластин. [5, 15] Данните за връзка между кумулативната доза на приложения медикамент и начина на неговото приложение (едномоментно вливане или постепенна венозна инфузия) с появата на ФР са противоречиви. [4-6, 10, 15] Все пак наблюдава се тенденцията към нарастване на честотата на ФР сред пациенти, които приемат блеомицин като интравенозен болус, вместо постепенна инфузия.

Локалното интрадермално приложение на bleomycin за лечение на обикновени брадавици

също може да инициира развитие на ФР. [3]

Клинична картина

Медикаментите могат да отключат нов или да влошат вече съществуващ ФР. Клиничната симптоматика е сходна с тази на ФР при пациенти без неоплазия. Обикновено тя е слабо проявена, със засягане на пръстите на ръцете и без развитие на некротични промени. [16] Brydoy и сътр. [5] съобщават по-изразена тежест на клиничните прояви на ФР при мъже, които са получили 5 или повече химиотерапевтични курса, в сравнение с тези получили 1-4 курса. Това свидетелства за зависимост от продължителността на терапията. Съобщен е единичен случай на индуциран от bleomycin ФР, асоцииран с акрална склероза и развитие на дигитална гангрена при пациент със съществуващ ФР, който е лекуван с bleomycin и vincristine по повод на нехочкинов лимфом. [3] Развитие на тежък и водещ до некроза ФР с чести атаки, е наблюдавано след проведен един курс на комбинирана терапия с doxorubicin, bleomycin, vincristine, and dacarbazine при болен с М. Hodgkin. [10] При пациентка с карцином на яйчника, след приложение на paclitaxel е наблюдавано развитие на ФР, миозит и дифузна кожна склероза. [16]

Най-често ФР се проявява 3-6 (до 12) месеца след завършване на лечението, като повечето пациенти са получили най-малко 5 или повече курса преди да се появят симптомите. Понякога ФР е наблюдаван по време или непосредствено след лечението. След преустановяване на индуциращите медикаменти оплакванията показват тенденция за спонтанно преминаване. При последващо включване на същия медикамент е възможен рецидив. [4, 15] Възможно е ФР да персистира няколко години без видимо подобрение. [8] При пациенти страдащи от предшестваш ФР, ФР от химиотерапевтици е по-вероятно да се появи и протича по-тежко. Рискът се увеличава при пушачи.

При голяма част от пациентите с проведена химиотерапия и без клинично изявен ФР, с помощта на неинвазивни функционални изследвания може да се установи наличие на променен отговор към студово въздействие. [7] Neier и сътр. [8] считат извършването на студов провокационен тест едновременно с лазер Доплер изследване за полезно за ранно откриване на циркулаторни смущения при пациентите на химиотерапия. Според Berger и сътр. [4] фотоплетизмографското изследване на дигиталния кръвен поток преди и 10 мин. след студов провокационен тест има 95% чувствителност и 100% специфичност за откриване на ФР. С капиляроскопия е установен намален брой капиляри както след лечение с bleomycin, така и след лечение с cisplatin и doxorubicin. [3, 14]

Диференциална диагноза

Преди всичко трябва да се отграничи вторичен ФР индуциран от приложение на химиотерапевтици(ХТ), от т.н. «паранеопластичен» ФР, който се среща много рядко, и в асоциация както с карцином на тестиса, така и с други тумори (карциноми, саркоми, лимфони, левкемия). Паранеопластичният феномен на Рейно протича с еднакво засягане на двата пола, възраст над 50 год., с ангажиране на пръстите на ръцете и понякога на краката, с по-тежък ход и с често развитие на дигитални некрози. Отличителна разлика е че докато ФР от ХТ се усилва при употребата на антинеопластичния агент, то ФР асоцииран с малигнено заболяване се подобрява при химиотерапия и при отстраняване на наличен тумор. Патогенезата на ФР при паранеоплазия вероятно е свързана с продукти, секретирани от тумора или с коагулопатия, вследствие преципитация на криопротеини. ФР може да се развие на всеки етап от развитието на неоплазията, въпреки че най-често е една от началните му прояви. Той би могъл също да бъде маркер за активността на заболяването. [3, 13, 15]

Лечение и поведение

Не съществува валидиран протокол за лечение на ФР, индуциран от химиотерапия. Може да бъде лекуван консервативно или рядко-хирургично. [15] При идентифициране на етиологичния медикамент, той би трябвало да се намали, отстрани и избягва от химиотерапевтичния режим. В случай, че това не е възможно се назначава подходящо лечение. Наблюдавано е, че приложението

на nifedipine и периферни вазодилататори може успешно да предотврати вазоспастичните атаки при повечето пациенти. [7] В миналото при тежки случаи е прилагана цервикална симпатектомия, докато понастоящем се прилага лечение с венoзни инфузии на простаноиди - iloprost [2, 10]. Принципно, всички средства, използвани за лечение на ФР, могат да се приложат за лечение и на индуцирания от химиотерапия ФР. На пациентите се препоръчва избягване на: излагане на ниски температури, тютюнопушене, прием на вазоконстрикторни медикаменти.

Заклучение

В хода на проследяването на пациентите със злокачествени заболявания трябва да се обръща целенасочено внимание за откриване на късни странични последствия от антинеопластичната терапия. Необходимо е лекарите да познават индуцирания от химиотерапевтици ФР и да го разграничават от паранеопластичния ФР. Своевременната диагностика и лечение са основните фактори, които биха допринесли за подобряване на качеството на живот на пациентите.

Книгопис

1. Добрев Х, Ночева Д. Феномен на Рейно. Дерматология и венерология, 2011, 49(3):24-32.
2. Abouassaly R. et al. Complications of surgery and chemotherapy for testicular cancer. *UrolOncol: seminars and original investigations*, 2005, 23(6): 447-455.
3. Anderson M. et al. Other secondary causes. In: Raynaud's phenomenon. A guide to pathogenesis and treatment. Wigley F, Herrick A, Flavahan N (eds), Springer, New York, 2014: 141-162.
4. Berger C. et al. Secondary Raynaud's phenomenon and other late vascular complications following chemotherapy for testicular cancer. *Eur J Cancer* 1995, 31A, Nos 13/14: 2229-2238.
5. Brydoy M. et al. Observational study of prevalence of long-term Raynaud-like phenomena and neurological side effects in testicular cancer survivors. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101(24): 1682-1695
6. Glendenning J. et al. Long-term neurologic and peripheral vascular toxicity after chemotherapy treatment of testicular cancer. *Cancer* 2010, 116(10): 2322-2331.
7. Hansen S, et al. Vascular toxicity and the mechanism underlying Raynaud's phenomenon in patients treated with cisplatin, vinblastine and bleomycin. *Ann Oncol* 1990; 1(4): 289-92.
8. Heier M, Nilsen T, Graver V. et al. Raynaud's phenomenon after combination chemotherapy of testicular cancer, measured by laser dopplerflowmetry. A pilot study. *Br J Cancer* 1991, 63(4): 550-552.
9. McCuire W. et al. Chemotherapy-associated Raynaud's phenomenon in a two-year-old girl. *Med PediatrOncol* 1985, 13(6): 392-394.
10. McGrath S. et al. Bleomycin-induced Raynaud's phenomenon after single-dose exposure: risk factors and treatment with intravenous iloprost infusion. *J ClinOncol* 2013, 31(4): e51-e52.
11. Mohokum M. et al. The association of Raynaud's syndrome with cisplatin-based chemotherapy. A meta-analysis. *Eur J Int Med* 2012, 23(7): 594-598.
12. Pliarchopoulou K. et al. Late complications of chemotherapy in testicular cancer. *Cancer Treat Rev* 2010, 36(3): 262-267.
13. Schildmann E, Davies A. Paraneoplastic Raynaud's phenomenon - good palliation after a multidisciplinary approach. *J Pain Symptom Manage* 2010, 39(4): 779-783.
14. Strumberg D. et al. Evaluation of long-term toxicity in patients after cisplatin-based chemotherapy for non-seminomatous testicular cancer. *Ann Oncol* 2002, 13(2): 229-236.
15. Toumbis-Ioannou E. et al. Chemotherapy-induced Raynaud's phenomenon. *Cleve Clin J Med* 1994, 61(3): 195-199.
16. Winkelmann R. et al. Paclitaxel-induced diffuse cutaneous sclerosis: a case with associated esophageal dysmotility, Raynaud's phenomenon, and myositis. *Int J Dermatol* 2014, Article first published online: 30 Sep 2014; DOI: 10.1111/ijd.12437
17. Vogelzang NJ, Torkelson JL, Kennedy BJ. Hypomagnesemia, renal dysfunction, and Raynaud's phenomenon in patients treated with cisplatin, vinblastine, and bleomycin. *Cancer* 1985; 56:2765-2770
18. Vogelzang NJ, Bosl GJ, Johnson K, Kennedy BJ: Raynaud's phenomenon: A common toxicity after combination chemotherapy for testicular cancer. *Ann Intern Med* 95:288-92, 1981

**НОКЪТНИ ПРОМЕНИ ПРИ ПРИЛОЖЕНИЕ НА
ПРОТИВОТУМОРНИ ЛЕКАРСТВЕНИ СРЕДСТВА**

Р. Христова, Х. Добрев
Катедра по дерматология и венерология,
Медицински университет – Пловдив

CHEMOTHERAPY INDUCED NAIL CHANGES

Hristova R., Dobrev H.
Department of Dermatology and Venereology,
Medical University, Plovdiv, Bulgaria

Abstract

Skin toxicity and nail changes are well recognized side effects of chemotherapy. Chemotherapy induced onychopathy may vary in severity - from asymptomatic cosmetic defects to painful changes associated with impaired manual function and quality of life. Severe nail changes, though rarely, can lead to chemotherapy dose reduction or treatment discontinuation. The purpose of this review is to present the pathogenesis and clinical presentation of chemotherapy induced nail changes with emphasis on taxanes as one of the most common causative agents of onychopathy.

Въведение. Почти всички противотуморни препарати биха могли да предизвикат различни по степен нокътни промени при приложението им в определени дози и схеми. Индуцираните от цитостатици онихопатии обикновено засягат повече от един, а понякога и всички 20 нокти. Често те са дозо- и време-зависими, т.е. свързани с количеството на приложената доза, продължителността на приложение на цитостатика и неговата кумулация в организма. /1, 2/

Цел. Да се представят особеностите на нокътните промени, индуцирани от приложение на противотуморни лекарствени средства.

Етиология

Медикамент	Заболявания
Доцетаксел, Паклитаксел	Солидни тумори - рак на гърдата, яйчниците, простатата, белия дроб, главата и шията

Доксорубицин	Остра левкемия, тумор на Wilms, Хочкинов и не-Хочкинов лимфом, саркоми, рак на гърдата, яйчниците, пикочния мехур, стомаха
Циклофосфамид	Левкемии, лимфоми, солидни тумори
EGFR инхибитори	Недребноклетъчен белодробен карцином, рак на гърдата, дебелото черво, панкреаса
Хидроксикарбамид	Хронична миелоцитна левкемия, меланом, карциноми на главата, шията и шийката на матката

Видове нокътни промени. Индуцираните от приложение на противотуморни лекарствени средства онихопатии са резултат от токсичност в областта на нокътния матрикс, нокътното ложе, периунгвалните тъкани и кръвоносните съдове. /1, 2/.

Промени, засягащи нокътния матрикс

- Линии на Beau. Те са резултат от временно потисната митотична активност на кератиноцитите на проксималния нокътен матрикс. Представят се като напречни линеарни депресии на повърхността на нокътната плочка. Установена е корелация между дълбочината на вдлъбнатината и степента на увреда на нокътния матрикс, както и между нейната ширина и продължителността на приложението на медикамента. Линиите на Beau са една от най-честите онихопатии при химиотерапия и са проява на токсичност към клетките с висока митотична активност. Няколко линии на Beau върху една нокътна плочка са индикатор за повтарящи се химиотерапевтични цикли. Приложението на всички антинеопластични медикаменти може да предизвика появата на такива линии, като те са най-характерни при кратки курсове с високи дози химиотерапевтици или комбинирани протоколи. Не налагат лечение, тъй като са израз на вече нанесена увреда на нокътния матрикс. /1-3/
- Онихомадезис. Представлява отделяне на нокътната плочка от нокътното ложе или формирането на сулкус, който разделя нокътната плочка на две. Патологичният процес започва от проксималната нокътна гънка при пълен блок на митотичната активност на нокътния матрикс. Всички антинеопластични медикаменти могат да предизвикат онихомадезис в зависимост от приложената доза, най-вече при използването на протоколи с високи дози на медикаментите. /1-3/
- Истинска левконихия. Тя е резултат от увреда на кератиноцитите в дисталния матрикс с нарушаване на тяхната кератинизация, при което част от клетките запазват ядрата си. Съответната зона на нокътната плочка губи прозрачността си и изглежда бяла и опалесцентна. Най-често индуцираната от химиотерапия левконихия се представя от напречни бели линии разположени на еднаква височина, което насочва към едновременното въздействие върху нокътния матрикс. Истинската левконихия се придвижва дистално с растежа на нокътната плочка. /1, 2, 4, 5/
- Изтъняване и чупливост на нокътната плочка. Те са свързани с лекостепенна увреда на кератиноцитите на нокътния матрикс, която може да доведе до формиране на по-тънка и по-чуплива от нормалната нокътна плочка. /1, 2/

Увреда на кератиноцитите на нокътното ложе

- Онихолиза. Тя настъпва в резултат на увреда на епитела на нокътното ложе, водеща до епидермолиза и загуба на адхезия между нокътната плочка и нокътното ложе, или е следствие от пълна деструкция на епитела в резултат на образуване на хеморагична була. Вторият вариант на онихолиза е изключително болезнен. Хеморагична онихолиза и

субунгвални абсцеси могат да бъдат наблюдавани при приложението на таксани (доцетаксел) и антрациклини (доксорубицин). Нокътните промени могат да бъдат изключително болезнени и сериозно да нарушат качеството на живот на пациентите. Онихолизата е дозо-зависима, като настъпва подобрение на състоянието при редукция на дозата. /1,2 18/ Най-често изявата на онихолиза се асоциира с приложение на антрациклини и таксани. /6/

- Привидна левконихия. Представлява бяло оцветяване на нокътната плочка в резултат от промени в нокътното ложе. Тя има две клинични форми – “half and half nails” и линиите на Muehrcke. При “half and half nails” проксималната нокътна плочка е бяла, закривайки лулулата, а дисталната половина е розова, червеникава или кафеникава. Линиите на Muehrcke представляват множество напречни белезникави ивици, които са разделени помежду си от ивици с нормален розов цвят на нокътното ложе. И двете форми на привидна левконихия са безсимптомни и не налагат лечение. /1, 2/

Увреда на периунгвалните тъкани

- Паронихия и пиогенен гранулом. Острата паронихия засяга един или няколко нокъта и възниква скоро. Премахва се постепенно след преустановяване на лечението и често е последвана от появата на онихомадезис. Острата паронихия с интензивен еритем, едем и болезненост на нокътните гънки е честа нежелана реакция от приложението на таксани. При приложение на EGFR инхибитори паронихия и пиогенен гранулом се изявяват при до 60% от пациентите. /2/ Инхибирането на EGFR води до изтъняване на stratum corneum, понижена кератиноцитна пролиферация и повишена апоптоза на епидермалните кератиноцити. Тези промени улесняват възникването на онихокриптоза, остро възпаление и реакция тип чуждо тяло. /7/ Възникването на пиогенен гранулом при приложение на EGFR инхибитори е дозозависима реакция. Започва обикновено 6 седмици след началото на терапията и засяга един или два от пръстите на ръцете или краката. Обратното развитие на процеса започва един до два месеца след преустановяване на терапията. /2/

Онихопатии от засягане на нокътните кръвоносни съдове

- Хеморагии. Те имат две клинични изяви - т.н. splinter хеморагии, които са индикация за засягане на капилярите на нокътното ложе, и хематоми, които са резултат от субунгвален кръвоизлив. По-често засегнати са ноктите на краката, поради постоянното триене и микротравматизиране. В резултат на индуцираната тромбоцитопения, антинеопластичните медикаменти могат да предизвикат както кървене и хематоми, така и субунгвални splinter хеморагии. Таксаните и антрациклините могат да причинят болезнена хеморагична онихолиза и субунгвални абсцеси. Известно е, че мултикиназните инхибитори могат да предизвикат безсимптомни splinter хеморагии, които се появяват между втората и четвъртата седмица на терапията в резултат на микротравми на капилярите, които не преминават поради инхибирането на съдовата EGFRs. /8/
- Ишемични промени. Те варират от феномен на Рейно (ФР) до гангрена на фалангите. Тяхното развитие се наблюдава най-често като странична реакция при приложение на химиотерапевтични протоколи, включващи блеомицин, напр. блеомицин-етопозид-цисплатина, прилагани при пациенти с рак на тестисите. ФР е дозо-зависим и обикновено се изявява при кумулативна доза над 100 000 IU, която е еквивалентната доза на три цикъла блеомицин, етопозид и цисплатина. При изследване на мъже с тестикуларен герминативноклетъчен тумор, при които са прилагани цисплатина, винбластин и блеомицин е установено, че след три или четири цикъла при 35-45% от пациентите е настъпила изява на персистиращ ФР. По-голяма е честотата при пациенти лекувани с болус терапия, в сравнение с тези, при които се прилага продължителна инфузия. /9/

Пигментации

- Меланоцитни пигментации. Нокътни хиперпигментни промени най-често се наблюдават при приложение на доксорубицин, циклофосфамид и хидроксиуреа. /10/ Активирането

на група меланоцити клинично се изявява в появата на надлъжна пигментна ивица - *melanonychia striata*, а дифузната меланоцитна активация се изразява в оцветяване на цялата нокътна плочка. По-рядко меланоцитната активация може да доведе до появата на напречни пигментни ивици, паралелни на лукулата. Те са отделени помежду си от ивици с нормално оцветена нокътна плочка, което свидетелства за непостоянна продукция на меланин. /2/ Предполага се, че проксимално разположените пигментации вероятно произхождат от нокътния матрикс, докато дисталните промени, при които липсва анамнеза за наличие на проксимални пигментации през предходните четири месеца, вероятно са в резултат на промени в нокътното ложе. /10/

Таксани

Една от групите цитостатици, при приложението на които най-често се изявяват онихопатии, са таксаните (доцетаксел и паклитаксел). Те са група антинеопластични препарати, притежаващи мощен антимикротубулен ефект, свързан със стабилизиране на микротубулите и потискане на тяхната деполимеризация. Това води до блокиране на клетъчната митоза и клетъчна смърт. Употребата им е показана при солидни тумори като рак на гърдата, яйчниците, простатата, белия дроб, както и рак в областта на главата и шията. Съществуват различни схеми на приложение на препаратите – седмично или на три седмици, като нокътни промени са описани и при двете. /11/ Според Engles et al. /12/ използването на таксани в ежеседмични схеми на приложение намалява проявите на остра токсичност (миелосупресия), но увеличава тези на кумулативна токсичност, в това число и нокътните промени. Последните обикновено са леки, но персистират във времето и при някои пациенти, наред с алопещията, имат негативно въздействие върху качеството на живот и могат да се превърнат в причина за преустановяване на лечението. /12/ В проучване на Tabernero et al. /13/ на пациенти с метастатичен рак на гърдата, честотата на нискостепенни онихопатии при приложение на доцетаксел ежеседмично и на всеки три седмици е еднаква - 56%. Но при 12% от пациентите с ежеседмично приложение и при 2.4% от тези с инфузия на всеки 3 седмици терапията е била преустановена поради нокътна токсичност. Според Hong et al. /14/ общият брой на проведените химиотерапевтични цикли и честотата на приложение на доцетаксел, независимо от дозата, оказват влияние върху появата на нокътни изменения. Същевременно никаква асоциация между пол, възраст, хистологична диагноза, стадий на заболяването от една страна и изява на онихопатия от друга не е установена. Вероятността за изява на онихопатии е значително по-голяма при пациентите, получаващи доцетаксел ежеседмично, като именно в тази група е установено и засягане на нокътния апарат от по-висока степен. Повечето пациенти развиват някаква форма на онихопатия след третия химиотерапевтичен цикъл, което свидетелства за пряката зависимост между нокътната токсичност и продължителността на терапията. /14/ Онихопатиите, индуцирани от приложението на таксани, са предизвикани както от директно токсично въздействие върху кератиноцитите на нокътния матрикс и нокътното ложе, така и от засягане на васкуларизацията на нокътния апарат. /15/ Според литературно проучване на Minisini et al. /14/ общата честота на таксан-индуцираните онихопатии достига до 44%. Най-честите нокътни промени, асоциирани с приложение на таксани, са хиперпигментации, splinter хеморагии, субунгвални хематоми, субунгвална хиперкератоза, линии на Beau, остра паронихия и онихолиза. Онихопатиите са най-често преходни и изчезват известно време след преустановяване на терапията. /16/

Оценка на нокътните промени. Нокътните промени се оценяват въз основа на общите терминологични критерии за нежелани лекарствени реакции - СТСАЕ, според които нокътните промени биват три степени: /11/

1. Първа степен - промяна в цвета, набраздяване и точковидни депресии.
2. Втора степен - частична или пълна загуба на нокът/нокти. Болезненост в областта

на нокътно ложе.

3. Трета степен - промени, отразяващи се негативно върху ежедневните дейности.

Лечение. Не съществува протокол за лечение на онихопатии, индуцирани от приложение на антинеопластични медикаменти. Подходът е строго индивидуален към всеки пациент и зависи от преценката на лекуващия лекар. Възможностите за преодоляване на нокътната токсичност включват симптоматично лечение, а при нужда - отлагане на инфузията, намаляване на дозата или евентуално преустановяване на терапията. /11/ Като профилактика на онихопатиите пациентът трябва да бъде обучен да избягва натиск и триене върху нокътните плочки и зоната около тях, да носи широки обувки, да избягва дълбокото изрязване на ноктите и нараняването на кожата около тях. /7/

Заключение. При проследяване на пациентите със злокачествени заболявания трябва да се обръща целенасочено внимание за наличието на нокътни промени. Необходимо е лекарите да познават индуцираните от химиотерапевтици нокътни промени и да ги разграничават от тези, свързани с други заболявания. Своевременната диагностика и лечение са основните фактори, които биха допринесли за подобряване на качеството на живот на пациентите.

Книгопис

1. Piraccini B, Iorizzo M, Tosti A. Drug-induced nail abnormalities. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4 (1): 31-37.
2. Piraccini B, Alessandrini A. Drug-related nail disease. *Clin Dermatol* 2013; 31 (5): 618-626.
3. Huang T, Chao T. Mees lines and Beau lines after chemotherapy. *CMAJ* 2010; 182 (3): E149.
4. Hogan P, Krafchik B, Boxall L. Transverse striate leukonychia associated with cancer chemotherapy. *Pediatric Dermatol* 1991; 8 (1): 67-68.
5. Yoruk A, Yukselgungor H. Chemotherapy induced transverse leukonychia in children. *Int J Dermatol* 2003; 42 (6): 468-469.
6. Muñoz A, Barcelo R, Rubio I et al. Onycholysis associated with capecitabine in combination with irinotecan in two patients with colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95 (16): 1252-1253.
7. Garden B, Wu S, Lacouture M. The risk of nail changes with epidermal growth factor receptor inhibitors: a systematic review of the literature and meta-analysis. *JAAD* 2012; 67 (3): 400-408.
8. Robert C, Faivre S, Raymond E et al. Subungual splinter hemorrhages: a clinical window to inhibition of vascular endothelial growth factor receptors? *Ann Intern Med* 2005; 143 (4): 313-314.
9. McGrath S, Webb A, Walker-Bone K. Bleomycin-induced Raynaud's phenomenon after single-dose exposure: risk factors and treatment with intravenous iloprost infusion. *J Clin Oncol* 2013; 31 (4): e51-e52.
10. Ranawaka R. Patterns of chromonychia during chemotherapy in patients with skin type V and outcome after 1 year of follow-up. *Clin Exp Dermatol* 2009; 34 (8): e920-e926.
11. Ghafoor Q, Chetiyawardana A. Nail changes secondary to docetaxel chemotherapy : a case report. *J Med Case Reports* 2008; 28 (2): 24.
12. Engels F, Sparreboom A, Mathot R et al. Potential for improvement of docetaxel-based chemotherapy: a pharmacological review. *Br J Cancer* 2005; 93 (2): 173-177.
13. Eames T, Grabein B, Kroth J et al. Microbiological analysis of epidermal growth factor receptor inhibitor therapy-associated paronychia. *JEADVenerology* 2010; 24 (8): 958-960.
14. Hong J, Park S, Lee J et al. Nail toxicity after treatment with docetaxel: a prospective analysis in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2007; 37 (6): 424-428.
15. Uyttendaele H, Geyer A, Scher R. Drugs and nails. *JEADV* 2004; 18 (2): 124-125.
16. Scotté F, Tourani J, Oudard S, et al. Multicenter study of a frozen glove to prevent docetaxel-induced onycholysis and cutaneous toxicity of the hand. *J Clin Oncol* 2005; 23 (19): 4424-4429.
17. Ghetti E, Piraccini B, Tosti A. Onycholysis and subungual haemorrhages secondary to systemic chemotherapy (paclitaxel). *JEADV* 2003; 17 (4): 459-460.

**ПРИЛОЖЕНИЕ НА ИМПЕДАНС-КАРДИОГРАФСКИ МЕТОД ЗА
ОЦЕНКА НА ХЕМОДИНАМИЧНИ ПОКАЗАТЕЛИ СЪС СИСТЕМА-
ТА BIOPAC® INSTRUMENTS, USA**

М. Бацелова¹, М. Хаджиева¹, Ю. Николова¹, С. Ганева², К. Каналев³

**¹Катедра по Физиология, Медицински факултет, Медицински
Университет - Пловдив,**

² Технически Университет – Пловдив, студент,

**³ Катедра по Физиология, секция Физкултура, Медицински факултет,
Медицински Университет – Пловдив.**

Резюме:

Увод: През последните 30-40 години се въвеждат и развиват редица неинвазивни методи за научни и клинични изследвания, в това число и - импедансната кардиография (ИКГ) (1,2,3). ИКГ метод се базира на регистриране на промените на електричното напрежение в областта на торакса (вследствие промени в количеството изхвърлена кръв в аортата по време на систола) при пропускане на променлив ток с фиксирана честота и амплитуда, като по този начин се измерват промените на биоимпеданса. (10)

Цел: Да се установят научните и клинични възможности на модулта от системата за оценка на хемодинамиката и валидиране на референтните стойности на показатели и индекси, носещи информация за работата на сърцето.

Методи: ИКГ измервания са реализирани чрез модулната система Biopac Instruments, USA. Изследвани са здрави 20 мъже доброволци в млада възраст 19-25 г без анамнеза за заболявания. Проследени са 15 показателя за оценка на кръвния ток, периферното съдово съпротивление, контрактилитета и съдържанието на течност в гръдния кош.

Резултати: Стойностите на проследените параметри в контролната група доброволци са в норма и отговарят на референтните, посочени в литературата.

Изводи: Апаратурата и методиката са работещи и дават възможност за неинвазивни детайлни научни и клинични изследвания на хемодинамиката.

Ключови думи: импеданс кардиография, хемодинамика, макроциркулация.

**IMPEDANCE CARDIOGRAPHY APPLICATION FOR
HEMODYNAMIC INDICES ASSESMENT BY BIOPAC®
INSTRUMENTS, USA**

M.Batselova¹, M.Hadjieva¹, J.Nikolova¹, S.Ganeva², K.Kanalev³

¹Department of Physiology, Medical Faculty, Medical University-Plovdiv,

²Technical University – Plovdiv, student,

**³Department of Physiology-section of Sports activity, Medical Faculty,
Medical University-Plovdiv.**

Abstract:

Within last 30-40 years a lot of non invasive methods are going to be developed and applied for scientific and clinical use, including impedance cardiography(ICG) too - 1,2,3. This method is based on thoracic electrical voltage changes registration due to the ejected volume of blood changes in the aorta within systola when alternating current with fixed frequency and amplitude is conducted, giving chance bio impedance changes to be measured thus. (10)

The goal of the study is the module system BIOPAC® Instruments,USA scientific and clinical abilities for hemodynamic estimation and indices referent values for cardiac performance to be followed up. Methods: ICG measurements are carried our by BIOPAC® Instruments, USA module using. Twenty young men volunteers at age of 19-25 years with optimal and normal arterial blood pressure without any sighn of disease are followed. Fifteen parameters, giving information about the blood flow, peripheral vascular resistance, myocardial contractility and thoracic fluid content are registered. Results: The followed data values refer to their referent values, indicated in references. Conclusion: The device and the followed up method are functioning and give chance hemodynamic parameters to be registered non invasively in details as for scientific as for clinical goals.

Key words: impedance cardiography, hemodynamics, macrocirculation.

Въведение:

През последните 30-40 години се въвеждат и развиват редица неинвазивни методи, прилагани в клиничната практика, в това число и импедансната кардиография. Методът, наречен импеданс-кардиография (ИКГ), е въведен от Кубичек и Патерсон (1) и интересът към него непрекъснато нараства. Причината за това се свързва с възможността неинвазивно да се оценят характеристиките на хемодинамичните показатели на сърдечно-съдовата система.

Цел:

Установяване приложимостта на модула от системата Биорас® за детайлна оценка на хемодинамиката и валидиране на референтните стойности на показатели и индекси на хемодинамиката.

Методи:

ИКГ е неинвазивен метод за измерване на хемодинамичните параметри и показателите, характеризиращи работата на сърцето. Той е лесен за приложение и достъпен, по отношение на цена на оборудването.

Изменението на биоимпеданса на торакса във времето се определя от изменението на количеството артериална кръв и от промяната на кръвното налягане в аортата по време на всеки сърдечен цикъл. В този смисъл промяната на биоимпеданса на торакса е резултат от помпената функция на сърцето. ИКГ метод се базира на регистриране на промените на напрежението в областта на торакса при пропускане на променлив ток с фиксирана честота и амплитуда, като по този начин се измерват промените на биоимпеданса.

ИКГ измерванията са реализирани чрез модулната система BIOPAC MP150. Използван е тетраполярен метод за измерване на биоимпеданс. Проведени са предварителни изследвания на петима пациенти с 18 различни разположения на токовите и напрежителните електроди за намиране на оптималния модел на изследване. Проследени са здрави 20 млади мъже доброволци на възраст 19-25 г с нормално и оптимално артериално кръвно налягане без анамнеза за заболявания.

Чрез два точкови електрода, условно наречени външни - единият поставен в горната част на врата, а другият - около кръста, се инжектира променлив електрически ток с честота 50kHz -100kHz и ефективна стойност 1-5mA. Резултантното напрежение се отвежда чрез два вътрешни точкови електрода. Единият от тези напрежителни електроди се поставя в основата на врата, а другият – в зоната на мечовидния израстък.

Протокол на изследването:

Трикратно измерване на артериалното кръвно налягане в седнало положение на лявата

ръка с апарат Argus LCD, Shiller.

Едновременно с ИКГ измерванията са извършени електрокардиографски (ЕКГ) и фонокардиографски (ФКГ) записи в хода на една минута.

Получените данни са обработени чрез дискриптивна статистика.

Резултати: Проследените параметри, характеризиращи работата на сърцето и хемодинамиката са представени на таблица 1.

Таблица 1. Параметри, отразяващи работата на сърцето и хемодинамиката

ПАРАМЕТЪР	Mean±SD, N =20 мъже
Сърдечна честота Heart rate - HR (imp/min-1)	70.53±10.91
Съдържание на течности в торакса Thoracic fluid content TFC (l/Ω)	0.033±0.01
Индекс за скорост Velocity index VI (l/s)	0.05±0.04
Индекс за скорост Pre-ejection period PEP(s)	0.13±0.02
Времетраене на систолатата Left ventricular ejection time LVET(s)	0.29±0.02
Ударен обем Stroke volume SV(mL/beat)	104.75±56
Ударен индекс Stroke index SI (mL/beat)/m ²	54±33.9
SV / SI	1.99±0.19
Минутен обем Cardiac output CO(L/min)	6.9±2.48
Сърдечен индекс Cardiac index CI (L/min)/m ²	3.5±1.57
CO / CI	1.99±0.18
Периферно съдово съпротивление - Systemic vascular resistance (SVR) dynes/s/cm ⁻⁵	1017.87±283.29
Индекс за периферно съдово съпротивление Systemic vascular resistance index - SVRI (dynes.s.cm ² . cm ⁻⁵)	2032.5±578.69
Индекс за ускорение Acceleration index ACI (l/s ²)	0.97±0.64
Работа извършена от лявата камера Left cardiac work – LCW (kg.m)	6.98 ±2.50
Индекс за работата извършена от лявата камера Left cardiac work index LCWI (gm.m/m ²)	3.57±1.57
Отношението между времето за електричната и механичната систола - .Systolic time ratio (STR)	0.43±0.05

Забележка.: Изчислението на ударния обем е извършено по формулата на Sramek-Bernstein (11).

Заклучение:

Получените резултати са референтни и отговарят на посочените в литературата. Апаратурата и методиката са работещи и могат да се използват за детайлни изследвания на хемодинамиката и работата на сърцето с научна и клинична цел.

Литература:

1. Cybulsky G. Ambulatory Impedance Cardiography: The System and their Applications 2011.
2. Sanidas EA¹, Grammatikopoulos K, Anastasiadis G, Papadopoulos D, Daskalaki M, Votteas V. Thoracic fluid content and impedance cardiography: a novel and promising noninvasive method for assessing the hemodynamic effects of diuretics in hypertensive patients. 2009 Nov-Dec;50(6):465-
3. Predrag Stevanović, Radislav Šćepanović, Dragan Radovanović, Đorđe Bajec, Radoslav Perunović, Dragoš Stojanović, Dejan Stevanović Thoracic electrical bioimpedance theory and clinical possibilities in perioperative medicine . SIGNA VITAE 2008; 3 Suppl 1: S 22 – 27.
4. Van De Water JM, Miller TW, Vogel RL, Mount BE, Dalton ML. Impedance cardiography: the next vital sign technology? Chest 2003;123:2028-33.
6. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Nathan RC, Thompson JL. Multicomponent noninvasive physiologic monitoring of circulatory function. Crit Care Med 1988;16:482-90.
5. Milzman PD, Hogan C, Zlindenny A, Battiata A, Janchar T. The utility of thoracic impedance to evaluate chest radiograph changes from acute heart failure patients in the emergency department. 1998;4(3):37.
6. Van De Water MJ, Miller WT, Vogel LR, Mount EB, Dalton LM. Impedance cardiography: the next vital sign technology? Chest 2003;123:2028-33.
7. Thangathurai D, Charbonnet C, Roessler P, Wo CC, Mikhail M, Yoahida R, et al, editors. Continuous intraoperative noninvasive cardiac output monitoring using a new thoracic bioimpedance device. J Cardiothorac Vasc Anesth 1997;11:440-4.
8. Shoemaker WC, Wo CC, Bishop MH, Appel PL, Van de Water JM, Harrington GR, et al, editors. Multicenter trial of a new thoracic electrical Bioimpedance device for cardiac output estimation. Crit Care Med 1994;22(12):1907-12.
9. Илиев И., С. Табаков. Многоканален широкочестотен измервател на биоимпеданс с логаритмична характеристика.
10. Петров Г., П. Цветков, П. Илиев. Неинвазивни медицински измервателни устройства.
11. Biopac MP hardware and software manuals.

СРАВНЕНИЕ МЕЖДУ СЕРИОЗНИТЕ НЕЖЕЛАНИ СЪБИТИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС СРЕДНО ТЕЖКИ И ТЕЖКИ ФОРМИ НА РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ, ЛЕКУВАНИ С RO-АСТЕМРА (ТОЦИЛИЗУМАВ) И ANTI-TNF-ALPHA БЛОКЕРИ

**М.Генева-Попова¹, Ан. Баталов², В. Попова², Р.Каралилова²,
П.Селимов¹, Ст. Попова³**

**1- Медицински университет, Пловдив, България,
Клиника по ревматология, УМБАЛ “Свети Георги” 2- Медицински
университет, Пловдив, Клиника по ревматология,
УМБАЛ „Каспела“, Пловдив 3- Студент по медицина**

COMPARISON BETWEEN SERIOUS ADVERSE EVENTS IN PATIENTS WITH MODERATE OR SEVERE RHEUMATOID ARTHRITIS TREATED WITH RO-АСТЕМРА (ТОЦИЛИЗУМАВ) AND ANTI-TNF-ALPHA BLOKERS

**M.Geneva-Popova¹, An.Batalov¹, V.Popova¹,
R.Karalilova¹, P.Selimov¹, St.Popova¹**

**1.Medical 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 student, Medical Faculty, Medical University Plovdiv**

Abstract: Interleukin-6 (IL-6) is a pleiotropic cytokine that regulates the immune response, inflammation, and hematopoiesis in patients with rheumatoid arthritis. Anti-tumor necrosis factor drugs are able to reduce inflammation and disease progression, but those drugs have side effects.

ObjectivesThe aim of the study was to compare the serious adverse events (SAE) in patient with moderate or severe rheumatoid arthritis, treated with Ro-Actemra (Tocilizumab) and anti-TNF-alpha blockers in rheumatology clinics in South Bulgaria.

MethodsThe study included 21 patients, 15 females, 6 males, of an average age 45.4±4.6, treated with Ro-Actemra (Tocilizumab) at a dose 8 mg/kg i.v. every 28 days and 45 patients - 26 females and 19 males, of an average age 38.5±6.1, treated with TNF- α -inhibitors – Enbrel (etanercept, 50 mg weekly), Remicade (infliximab, 10 mg/kg scheme) and Humira (adalimumab, 80 mg monthly) for 12 months in rheumatology clinics in Plovdiv, Bulgaria. All patients were on additional treatment with methotrexate 7.5-12.5 mg weekly. Every 3 months assesment of vital signs, analysis of the side effects, laboratory tests, Pt-VAS and Ph-VAS, DAS-28 and HAQ-DI were performed. The results were processed with SPSS 19 software package, with p <0,05.

ResultsThe one-year study indicated in patients, treated with Ro-Actemra (tocilizumab) SAE in 23.80% of the patients. SAE included bacterial pneumonia (9.52%), sinusitis (4%) and

cystopyelitis (4.76%). Patients treated with the TNF- α inhibitors Enbrel (etanercept), Remicade (infliximab) and Humira (adalimumab) had such as bacterial pneumonia, sinusitis, bronchitis and active tuberculosis in 37.77%. The difference between the two groups was significant ($p < 0,05$). The subsequent analyses showed that the effectiveness of Ro-actemra (tocilizumab) appeared to be comparable to that of other biologic agents for VAS, DAS-28, HAQDI. Patients treated with Tocilizumab had less SAE in comparison to the patients treated with TNF- α inhibitors (RR = 1.6; CrI = 1.5, 2.4).

Conclusions The treatment with Ro-actemra (tocilizumab) showed equal effectiveness in improving the condition patients with moderate and severe rheumatoid arthritis as compared to patients treated with TNF-alpha blockers. Patients treated with anti-IL-6 blocker had less serious adverse events in comparison to the patients treated with TNF-alpha blockers.

Key words: Serious Adverse Events, Rheumatoid Arthritis, Ro-Actemra (Tocilizumab), Anti-TNF-alpha Blockers

Ревматоидният артрит (РА) е прогресиращо аутоимунно заболяване с висока социална значимост, определяна от сериозно ограничената функционална активност на болните, ранното начало на заболяването и високата честота. Тежкия функционален дефицит, достигащ до степен на невъзможност за самообслужване и трудова дейност, ограничава професионалната и социална активност на болния и значително влошава качеството на живот. В момента най-съвременната и ефективна терапия на най-често срещаното аутоимунно ревматологично заболяване са т.н. «биологичните средства» на лечение, към които спадат блокери на интерлевкини 2, 6, 17 и блокери на TNF- α (1, 3, 4).

Все още не съществува медикамент или лечебен метод, който да води до трайно излекуване от РА. Лечението на заболяването има няколко цели - да намали възпалението, болката и сковаността в засегнатите стави, да постигне и запази възможно най-добра функция на ставите, да предотврати деформацията и унищожението на засегнатите стави и да осъществи корекция ако такива все пак настъпят. Стремехът към осигуряване на по-добро качество на живот е основен мотив на действията на лекаря.

Етиологията на РА е неизвестна, установена е ролята на генетични фактори, подозира се ролята на фактори на средата. И докато за етиологията на РА няма точни доказателства, то за централната роля на Тумор-некротизиращия фактор- α има в патогенезата на заболяването доказателствата са безспорни (1, 2). В патогенезата на заболяването не съществува звено – клетъчно или хуморално, в което този цитокин да не е намесен (5,6,8).

Приложението на биологични средства показва както в клиничните проучвания, така и в практиката значително подобрение в контрола на заболяването, забавяне и предотвратяване на структурните увреди на засегнатите стави. Това показва необходимостта от ранното им приложение при пациенти с незадоволителен ефект от конвенционалното лечение с БПАРС. Наличието на редица странични ефекти, някои от които тежки, налагат лечението с биологични средства да започне, да се провежда и проследява под контрола на лекар-специалист (4,7,8).

Към настоящият момент пациентите с РА се лекуват в България главно с 5 анти-TNF- α медикамента - Етанерцепт (ENBRELEL 50 mg, Pfizer Limited, Великобритания), Инфлексимаб – (Remicade 3 мг/кг тегло), Adalimumab – Humira (40 мг, производител AbbVie Ltd., Обединено Кралство Великобритания), Cetrilizumab - CIMZIA (UCB Pharma SA, Belgium), Golimumab - SIMPONI (200 мг, Janssen Biologics B.V., Холандия)

Най-честите нежелани реакции, характерни за TNF- α -блокери са реакциите на мястото на приложение (3, 7, 8), септичен артрит, опортонистични инфекции като пневмоцистоза и туберкулоза; податливост на инфекции и реактивиране на латентна туберкулоза, реактивиране на мултиплена склероза и неврит на очния нерв, увеличаване на честотата на лимфопролиферативни заболявания - Ходжкинови и Неходжкинови лимфоми, поява на антинуклеарни антитела и антитела срещу двойноверижна ДНК, които изчезват след спиране на лечението (7,8).

Поради наличие сериозни нежелани събития и доказаното образуване на антитела към TNF-а-блокаторите, в последните години в лечението на РА навлезе и нова група медикаменти – блокатор на Интерлевкин-6 – препаратът Ro-Actemra (Tocilizumab) на фирмата Хофман Рошр Швейцария. Въпреки първоначалните съобщения за незначителни сериозни нежелани събития, медицинска практика доказва и при лечението с анти- Ил-6 –блокатор такива - реакциите на мястото на приложение, септичен артрит, опортюнистични инфекции, податливост на инфекции и реактивиране на стари такива, увеличаване на честотата на лимфопролиферативни заболявания (4,5,8).

Цел на проучването

Целта на проучването е сравнение на сериозните нежелани събития при пациенти с средно тежък или тежък ревматоиден артрит, лекувани с Ro-Actemra (Tocilizumab) и различни anti-TNF-alpha блокатори в ревматологични клиник в Южна България.

Пациенти и методи

В проучването са включени 66 пациента със сигурна диагноза ревматоиден артрит – всички пациенти покриват АРА-критерии за заболяване от 1997 г, както и критерии на EULAR, 2012 г за това.

В проучването участват 21 пациента, от които 15 жени и 6 мъже, на възраст 45.4 ± 4.6 години, лекувани с Ro-Actemra (Tocilizumab) в доза 8 mg/kg i.v. всеки 28 дни и 45 пациенти - 26 жени and 19 мъже, на средна възраст 38.5 ± 6.1 години, лекувани с TNF-а-блокатори – Enbrel (etanercept, 50 mg седмично), Remicade (infliximab, 10 mg/kg по схема) и Humira (adalimumab, 80 mg месечно). Всички болни са проследени 12 месеца в ревматологични клиники или ревматологични практики на Южна България.

Всички пациенти допълнително са приемали methotrexate 7.5-20,0 mg седмично, както е по изисквани на НЗОК за предписване на скъпоструващи антицитоклинови медикаменти за лечение на ревматоиден артрит.

През три месеца пациентите са посещавали специалист-ревматолог, който е оценявал виталните им показатели, някои лабораторни тестове, визуална аналогова скала за сила на болка, функционалните индекси DAS-28 и HAQ-DI и както и наличието на сериозни нежелани събития.

Резултатите са анализирани със статистическа програма SPSS 19 software package, при $p < 0,05$.

Резултати

Едногодишното проследяване на пациенти с ревматоиден артрит, лекувани с Ro-Actemra (tocilizumab) и TNF-а-блокатори Enbrel (etanercept), Remicade (infliximab) and Humira (adalimumab) установява наличие на сериозни инфекции в 23,80% от пациентите, лекувани с блокатор на Ил-6 и в 37,77%, при тези лекувани с анти TNF-а-медикаменти, като разликата между двата резултата е сигнификантна ($p < 0,05$).

При пациенти с ревматоиден артрит, лекувани с Ro-Actemra (tocilizumab) сериозните инфекции включват развитие на бактериална пневмония, налагаща хоспитализацията в Пулмологична клиника в 9,52% от тях, пансинуити, налагащи лечение в УНГ-отделение в 4,0%, цистопиелити в 4,76%. При всички пациенти беше изолиран микробиологичен причинител.

При пациенти с ревматоиден артрит, лекувани с анти-TNF-а блокери сериозните инфекции включват развитие на бактериална пневмония, налагаща хоспитализацията в Пулмологична клиника в 24,44% от тях, пансинуити, налагащи лечение в УНГ-отделение в 4,0%, цистопиелити в 4,76%. При всички пациенти беше изолиран микробиологичен причинител.

При нито един от наблюдаваните пациенти не се установи развитие на мултиплена склероза или неврит на очен нерв. Не се установи развитие на лимфопролиферативни заболявания - Ходжкинови и Неходжкинови лимфоми при нито един пациент.

При два пациенти на лечение с Humira (adalimumab) се установи развитие на псориазоподобен обрив по торс и предмишници. Обривът премина след увеличаване на

дозата на метотрексат на 15 мг седмично.

Изследваните функционални проби VAS за сила на болка, оценена от лекар и от пациент, DAS-28 и HAQDI не показваха сигнификатни различия при пациенти, лекувани с Ro-Actemra (tocilizumab) и TNF- α -блокатори (($p < 0,05$).

Обсъждане

Днес съществува мнението, че лечението с антицитокинови препарати трябва да започва възможно най-рано в развитие на заболяване, но никой не е в състояние да отговори до кога трябва да продължи това лечение. Открит остава и въпроса с кой медикамент от голямата палитра на биологичната терапия да започнем и кога. По сегашните препоръки на НЗОК и съвременните консенсуси за лечение на ревматоиден артрит Ro-Actemra (tocilizumab) и TNF- α -блокатори са медикаменти от първа линия за започване на биологична терапия.

Нашето проучване доказва, че ефективността и на двата вида терапия е сходна по своята ефективност чрез изследване на функционални проби VAS за сила на болка, оценена от лекар и от пациент, DAS-28 и HAQDI.

При наблюдаваните от нас пациенти по-често и по-тежко протичащи възпалителни усложнения се срещат при пациенти, третирани с анти-TNF- α -блокатори.

За първи път съобщаваме за развитие на псориазоподобен обрив по торс и предмишници при двама от пациентите на лечение с Humira (adalimumab), което е наблюдавано в други страни и е съобщено от други автори (7,8)

Изводи

1. Лечението с Ro-actemra (tocilizumab) е еднакво ефективно с лечението с анти-TNF- α -блокатори при болни със средно тежък и тежък ревматоиден артрит.

2. Едногодишното проследяване на пациенти с ревматоиден артрит, лекувани с Ro-Actemra (tocilizumab) и TNF- α -блокатори Enbrel (etanercept), Remicade (infliximab) и Humira (adalimumab) установява наличие на сериозни инфекции в 23,80% от пациентите, лекувани с блокатор на Ил-6 и в 37,77%, при тези лекувани с анти-TNF- α -медикаменти, като разликата между двата резултата е сигнификантна ($p < 0,05$).

3. При болни с ревматоиден артрит на лечение с Humira (adalimumab) е възможно поява на псориазоподобен обрив, който преминава след увечиване на дозата на метотрексат.

Литература

1. Ikeda K, Cox S, Emery P: Biological therapy in early arthritis—overtreatment or way to go? *Arthritis Res. Ther.* 9 (211), 1–7 (2007).

2. Maini RN, Breedveld FC, Kalden JR *et al.*: Therapeutic efficacy of multiple intravenous infusions of anti-TNF monoclonal antibody combined with low dose weekly methotrexate in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 41, 1552–1563 (1998).

3. Caporali R, Pallavicini FB, Filippini M *et al.*: Treatment of rheumatoid arthritis with anti-TNF- α agents: a reappraisal. *Autoimmun. Rev.* 8, 274–280 (2009).

4. Voulgari PV, Drosos AA: Adalimumab for rheumatoid arthritis. *Expert Opin. Biol. Ther.* 13, 1349–1360 (2006).

5. Gartlehner G: The comparative efficacy and safety of biologics for the treatment of rheumatoid arthritis: a systemic review and meta-analysis. *J. Rheumatol.* 33, 2398–2408 (2006).

6. Chang J, Girgis L: Clinical use of anti-TNF- α biological agents. A guide for GPs. *Aust. Fam. Physician* 36, 1035–1038 (2007).

7. Smolen JS, Van Der Heijde DM, St Clair EW *et al.*: Predictors of joint damage in patients with early rheumatoid arthritis treated with high dose methotrexate with or without concomitant infliximab: results from the ASPIRE trial. *Arthritis Rheum.* 54, 702–710 (2006).

8. Smolen JS, Han C, Bala M *et al.*: Evidence of radiographic benefit of treatment with infliximab plus methotrexate in rheumatoid arthritis patients who had no clinical improvement: a detailed subanalysis of data from the antitumor necrosis factor trial in rheumatoid arthritis with concomitant therapy study. *Arthritis Rheum.* 52, 1020–1030 (2005).

ЕДНОКРАТЕН ПТХ ТЕСТ ЗА ПРОГНОЗА НА СЛЕДОПЕРАТИВЕН ХИПОПАРАТИРЕОИДИЗЪМ СЛЕД ТОТАЛНА ТИРЕОИДЕКТОМИЯ

Метин Али 1, Любка Алексова 1, Ангел Учиков 1, Бойко Тодоров 1, Боян Нончев 2, Тая Денева 3, Деляна Дафчева 3, Маргарита Русева 4

**Клиника по Специална Хирургия, УМБАЛ “Свети Георги“ЕАД
Пловдив, Медицински Университет Пловдив**

Summary

Total thyroidectomy (TT) today is accepted as a standard surgical procedure for a range of thyroid diseases – toxic and non-toxic or recurrent goiter and thyroid cancer. Postoperative hypoparathyroidism (PHP) after TT expressed with symptoms of hypocalcemia is the most common complication after this procedure. Recently, PTH analyses are being outlined as an important prognostic indicator for determining patients who are at risk of developing hypocalcemia after TT. The number and time of collecting samples for testing are a matter of discussion.

Keywords:

Total thyroidectomy, postoperative hypoparathyroidism, parathyroid hormone.

Резюме

Тоталната тиреоидектомия (ТТ) днес е приета като стандартна хирургична процедура за редица тиреоидни заболявания като токсични и нетоксични или рецидивни струми и тиреоиден карцином. Следоперативният хипопаратиреоидизъм (СХП) след ТТ проявен със симптоми на хипокалциемия е най-честото усложнение след тази процедура. Напоследък, ПТХ анализите се очертават като важен прогностичен показател за определяне на пациентите с риск от развитие на хипокалциемия след ТТ. Въпрос на дискусия е броя и времето на вземане на пробите за изследване.

Цел: Да се определи значимостта на ПТХ анализите в различни времеви периоди, като средство за оценка на риска от развитие на СХП след ТТ.

Методи: Проведе се проспективно проучване върху 75 пациента претърпяли тотална тиреоидектомия за периода декември 2010 г. – април 2014 г. Анализира се предиктивната стойност на ПТХ за развитие на СХП проявен със симптоми на хипокалциемия на 6-ти, 20-ти, 48-ми и 72-ри следоперативен час.

Резултати: ПТХ анализите предоставят приемливо точна информация за прогноза на

следоперативен хипопаратиреоидизъм проявен със симптоми на хипокалциемия независимо от времето на изследване след ТТ, с чувствителност от 82,3% и варираща специфичност от 79,3% - 98,2%. Обаче по-късните анализи са с по-голяма точност за прогноза.

Заклучение: Еднократния ПТХ анализ взет по всяко време след ТТ е меродавен (надежден) тест, както за прогноза на еукалциемия така и за прогноза на следоперативна хипокалциемия.

Въведение

Тоталната тиреоидектомия (ТТ) днес е приета като стандартна хирургична процедура за редица тиреоидни заболявания като токсични и нетоксични мултинодуларни гуши, рецидивни струми и тиреоиден карцином.¹ Предвид обема на оперативната интервенция на потенциален риск от увреда се излагат околните на щитовидната жлеза структури и органи, като най-уязвими и клинично значими са усложненията свързани с ларингеалните нерви и параситовидните жлези.^{2,3} В зависимост от степента на увреда биват преходни (възвратими) и трайни (невъзвратими). Възникването им рядко води до значителна заболеваемост и удължен болничен престой. Следоперативният хипопаратиреоидизъм (СХП) след ТТ проявен със симптоми на хипокалциемия е най-честото усложнение след тази процедура. Честотата му варира в различни граници според различни източници от 7,8% до 43,3% за преходния и от 0 до 11,4% за трайния СХП.^{4,5,6} Обичайно високата честота на преходната биохимична хипокалциемия след ТТ, дава основание на някои автори да разгледат този феномен не като усложнение, а като очакван терапевтичен проблем.¹ Обаче, при несвоевременна диагностика и лечение, появата на симптоматична хипокалциемия може да разгърне животозастрашаваща клинична картина на тетания с неприятни последици за пациента.⁷ Предвид това някои хирурзи предписват превантивна заместителна терапия непосредствено след ТТ, а други въз основа на получените резултати от серийните калциеви измервания.^{4,8,9,10,11,12} И двете стратегии изглеждат нецелесъобразни тъй като първата подлага пациентите на риск от страничните ефекти от евентуално ненужното лечение, а втората ги натоварва с многократни венепункции и удължен болничен престой. Напоследък, ПТХ анализите се очертават като ефективен метод за определяне на рисковите групи болни за развитие на симптоматична хипокалциемия след ТТ.^{13,14,15} ПТХ анализите са с потенциал да навлязат в рутинна употреба като предиктивен маркер за еукалциемия. Въпреки тази доказана ефикасност, до момента няма консенсусно приети препоръки за периода от време на изследване на ПТХ в който теста да е с най-висока прогностична стойност. В настоящия анализ се опитахме да определим предиктивната стойност на ПТХ в различните времеви периоди, с оглед избора на най-подходящо време за оценка.

Материал и методи

Настоящото клинично проучване е последващ анализ за значимостта на ПТХ, като средство за оценка на риска от развитие на СХП проявен със симптоми на хипокалциемия. *Изследвани са общо 143 пациента с извършена тотална тиреоидектомия за периода декември 2010 г. – април 2014 г. От тях 75 пациента, отговарящи на критериите за включване, са обхванати като основна група след писмено информирано съгласие, при които е използван метод за мониториране на ПТХ нивата – пред и следоперативно на 6-ти, 20-ти, 48-ми и 72-ри час. Изключващи критерии бяха отклонения в стойностите на ПТХ и калций, както и високорискови пациенти оценени ≥ 3 степен по ASA (American Society of Anesthesiology). Всички болни бяха наблюдавани проспективно за най-малко 3 месеца. Използвани са абсолютните стойности*

на ПТХ с референтни граници от 12 до 88pg/ml. Референтни граници на калциевите нива са 2.12-2.62 mmol/l. Всички пациенти бяха клинично оценени за симптоми или белези на следоперативна хипокалциемия. Тази оценка за латентна тетания се извършваше чрез данни събрани от анамнезата и някои клинични тестове (симптоми на Chvostek или Trousseau). СХП беше дефиниран при ПТХ < 12 pg/ml придружени с поява на симптоми на хипокалциемия. **Статистическата обработка бе извършена със статистически пакет SPSS версия 17. За определяне на мярките чувствителност, специфичност, позитивна предиктивната стойност, негативна предиктивната стойност и точност се използва McNemar's Chi-Square Test.**

Резултати

Всички 75 пациенти подложени на ТТ бяха клинично оценени за симптоми или белези на следоперативна хипокалциемия. В зависимост от това се разделиха на две функционални групи – симптоматични и асимптоматични. Общо 17(22.7%) болни развиха симптоми на хипокалциемия, останалите 58 (77.3%) бяха асимптоматични. Не се установиха статистически значими различия при съпоставяне на средните предоперативни нива на ПТХ при симптоматичните 44.9 pg/ml с тези на асимптоматичните 51.2 pg/ml ($P>0.05$). Средните следоперативни стойности на ПТХ за всички времеви периоди бяха със статистически значим спад спрямо изходните нива и за двете функционални групи ($P>0.001$) (Таблица 23). Тази динамика в средните нива на ПТХ за всичките времеви периоди на изследване оставаше в субнормални граници за симптоматичната група и в референтни такива за асимптоматичната група (Таблица 1).

Таблица 1. Стойности на средните нива на ПТХ сравнени при симптоматичната и асимптоматичната групи.

ПТХ	пациенти	n	Средни нива	Стандартно отклонение	Стандартна грешка	t	P
ПТХ предоперативно	симптоматични	17	44,976	19,0074	4,6099	1,059	0,293
	асимптоматични	58	51,279	22,2402	2,9202		
ПТХ 6-ти час	симптоматични	17	8,176	11,0040	2,6688	4,527	<0,001
	асимптоматични	58	25,573	20,6874	2,7644		
ПТХ 20-ти час	симптоматични	17	9,423	14,1212	3,4248	3,562	<0,001
	асимптоматични	58	28,517	20,6829	2,7158		
ПТХ 48-ми час	симптоматични	17	9,760	14,3918	3,5979	5,152	<0,001
	асимптоматични	58	35,241	25,8467	3,3938		
ПТХ 72-ри час	симптоматични	17	8,251	10,7436	2,6859	7,259	<0,001
	асимптоматични	58	39,573	19,6903	3,3768		

С цел определяне на предиктивната стойност на теста се проведе сравнителен анализ за различните времеви периоди. Установи се че на 6-ти и 20-ти час, 26 от болните бяха със субнормални стойности на ПТХ от които 14 (53,85%) развиха симптоми на хипокалциемия, докато от останалите 49 болни с нормални нива на ПТХ само трима от тях развиха симптоми на хипокалциемия. Съответно предиктивната стойност на теста за двете времеви периоди, а именно за 6-ти и 20-ти час бе еднаква. За следващите времеви периоди – 48-мия и 72-рия час предиктивната стойност на теста (т.е. вероятността за развитие на симптоми на хипокалциемия при болни предсказани да развият такива) се подобряваше значимо, като на 72 час тя достигна до 93,33%, като 14 (93,3%) от 15 болни със субнормални нива на ПТХ бяха симптоматични. Обобщени резултати относно предиктивната стойност на теста са представени на Фиг. 11, къ-

дето е видно че за 6-ти и 20-ти час при болни със субнормални нива на ПТХ, вероятността за развитие на симптоми бе 53,83%, за 48-мия час 63,64%, а за 72-рия час бе 93,33% (Фиг. 1).



Фиг. 1. Вероятност за развитие на симптоми през различните времеви периоди.

Чувствителността, специфичността, позитивно и негативно предиктивната стойност за способността на ПТХ за предсказване на СХП проявен със симптоми на хипокалциемия бяха изчислени за четири времеви периода както следва: на 6-ти, 20-ти, 48-ми и 72-ри следоперативен час (Таблица 2). Чувствителността, специфичността и позитивно предиктивната стойност се подобряваха във времето в по следващите анализи, като най-добър резултат се установи на 72-ри час.

Таблица 2. Чувствителност и Специфичност на ПТХ за предсказване на СХП, проявен със симптоми на хипокалциемия в различни времеви периоди.

	Чувствителност	Специфичност	ППС	НПС	Точност
ПТХ 6-ти час 95%ИД	82,35% 56,55-95,99%	79,31% 66,64-88,82%	53,85% 33,39-73,39%	93,88% 83,11-98,65%	80%
ПТХ 20-ти час 95%ИД	82,35% 56,55-95,99%	79,31% 66,64-88,82%	53,85% 33,39-73,39%	93,88% 83,11-98,65%	80%
ПТХ 48-ми час 95%ИД	82,35% 56,55-95,99%	86,21% 74,61-93,83%	63,64% 40,67-82,76%	94,34% 84,32-98,75%	85,33%
ПТХ 72-ри час 95%ИД	82,35% 56,55-95,99%	98,28 90,73-99,71	93,33 67,98-98,89	95,00 86,06-98,90	94,66%

ИД (интервал на доверителност), ППС (позитивна предиктивна стойност), НПС (негативна предиктивна стойност)

Дискусия

Паратиреоидната дисфункция заема основно място в етиологията на СХП.15

Деваскуларизацията, директното травмиране при дисекция и тяхната непреднамерена ексцизия са от водещите механизми за редуциране на ПТХ нивата с последващ спад на серумната калциевата концентрация (хипокалциемия).16 Докато, другите възможни усложнения свързани с увреда на ларингеалните нерви или недобрата хемостаза, биха се проявили в рамките на първите 24 часа, то калциевият надир понякога може да настъпи по-късно дори в следващите няколко следоперативни дни.9-11,17 Хипокалциемията протича в две форми: асимптоматична

(биохимична) и симптоматична. Клиничната ѝ изява е в зависимост от тежестта на хипокалциемията, която може да се прояви като латентна или манифестна животозастрашаваща тетания с гърчове и ларингоспазъм.⁷

Доскоро, определянето на високорисковите пациенти за развитието на това усложнение се осъществяваше чрез клинични наблюдения за симптоми или белези, както и чрез многократни кръвни тестове за анализ на калциевите нива, обикновено изискващи следоперативно проследяване от 24 до 48 часа.^{9,10,17} Установено е че, докато възходящата тенденция на калциевите нива получени от две последователни измервания са сравнително надеждни за еукалциемия, то предиктивната им роля за определяне на развитието на хипокалциемия при низходяща тенденция е “лоша”. Освен това, този феномен е невинаги отговорно специфичен в тиреоидната хирургия.^{9,10,11,17,18} След въвеждането на имунорадиометричните методики за измерване на интактния ПТХ, тяхната клинична употреба е с доказана ефективност в рутинната практика за ранното идентифициране на високорисковите пациенти за развитие на симптоматична хипокалциемия след ТТ.^{19,20} Тясната корелация на нормалните следоперативни ПТХ нива с еукалциемия след ТТ е доказана в редица проучвания.^{6,11,13-,15} Макар и нееднозначно е установено, че ниските ПТХ нива също предсказват прецизно развитието на следоперативна хипокалциемия.^{21,22,28-31} С цел изграждане на алгоритми за действие и добиване на акуратни резултати в настоящия анализ се изследваха и съпоставиха показателите чувствителност и специфичност. Най-ниски резултати се отчетоха за 6-ти и 20-ти следоперативен час, но се установи, че освен, че се подобряваха във времето, техният предел за всичките анализи бе над 70%, т.е. очакваната прогноза за функционалния изход е сравнително висока (Таблица 2). Подобни резултати с нарастващ прогностичен тренд във времето са изложени и от други автори.^{7,22,24} Така например Lombardi и сътр. след многократното проследяване на ПТХ 0, 2, 4, 6, 24 и 48 часа след оперативната интервенция, установяват, че стойности на хормона под долна референтна граница (< 10 pg/ml) на 4-ти и 6-ти час най-коректно предсказват хипокалциемия с чувствителност 94% и 100% специфичност.²² В друг подобен анализ проведен от Giaciano и сътр. след серийно проследяване на нивата на ПТХ установяват, че стойности на хормона под долна референтна граница (< 11 pg/ml) на 12-ти следоперативен час са с по-добра чувствителност 90,3% и специфичност 87,3% спрямо тези измерени периоперативно или на 4-ти следоперативен час. Освен това, авторите не намират статистически значими различия при съпоставяне на резултатите от серийното (няколкократното) измерване на ПТХ при даден пациент спрямо еднократния такъв ПТХ анализ.⁷ От Таблица 2 е видно, че позитивно предиктивната стойност на теста до 72-ри час бе сравнително слаба, но негативно предиктивната стойност за всички времеви периоди е над 90%. В съвременен проспективно проучване проведено от Lee и сътр. върху 817 пациента с извършени ТТ и проследяващ ПТХ мониторинг е също установено, че негативната предиктивна стойност на теста е много по-добра спрямо неговата позитивната предиктивна стойност.²³ От извършената справка относно чувствителността и специфичността на теста като предиктор на следоперативна хипокалциемия се установи че нашите анализи са сходни с тези изложени в литературните източници, които са с варираща чувствителност от 64 до 100% и специфичност от 72 до 100% и съответно отбелязаните позитивна предиктивна стойност на теста са от 44 до 90% и негативна предиктивна стойност от 96 до 99%.^{23,24}

Нашите резултати съответстваха с тези отчетени по-горе анализи. Високи над 90% резултати за негативната предиктивна стойност за всички времеви периоди можеха да определят пациентите с нисък риск за развитие на хипокалциемия. Сравнително висока над 75% оставаше и специфичността на теста, който резултат също може да се тълкува като приемлив за прогноза. Получените данни ни дават основание да направим заключение, че независимо от времето на измерване при установени нормални нива на ПТХ, вероятността от развитие на СХП, проявен със симптоми на хипокалциемия е твърде ниска. Обратното заключение, обаче, остава несигурно поне до 72-ри час. Ето защо ПТХ анализите се очертават като полезен

инструмент за стратифициране на пациентите към групи с висок или нисък риск от развитие на следоперативна хипокалциемия. ПТХ анализите предоставят приемлива информация в кратък срок и по всяко време данни за клиничния и биохимичен статус на пациента.^{21,24,25} Някои изследователи приемат релативният спад на ПТХ спрямо изходните за по-значим прогностичен фактор.^{25,26,27} Други разчитат на по-точни резултати при анализ на абсолютния спад.^{7,28-31} Grodski и Serpel от обширен анализ установяват, че както абсолютните нива така и процентния спад могат да бъдат използвани **с еднаква точност и прецизност.**²¹ **Поради факта, че и двата резултата биха могли да се използват с еднаква точност и прецизност, и че релативния спад ще е възможен след няколко изследвания (натоварващи допълнително себестойността на теста) и нашите възгледи за основната цел (извеждане на алгоритъм за поведение на база само еднократен тест)** мотивираха употребата на абсолютните стойности в този анализ. Освен това, те биха могли да се използват по всяко следоперативно време, без необходимост от сравнение с предходни **изследвания**, което ще е свързано с по-малко кръвни проби. Тези хипотези очертават този избор за по-практичен и рационален.

Заклучение

Коментираните резултати ни дават основание за дефиниране на следните по-важни заключения: ПТХ анализите предоставят приемливо точна информация за прогноза, независимо от времето на изследване. Вероятността за развитие на СХП, проявен със симптоми на хипокалциемия при пациенти с нормални нива на ПТХ, е особено ниска, независимо от времето на анализа. Също така тази предиктивна стойност е с приемлива вероятност за развитие на СХП със симптоми на хипокалциемия при ниски стойности на ПТХ. Еднократния ПТХ анализ взет по всяко време след операция е меродавен (надежден) тест, както за прогноза на еукалциемия така и за прогноза на следоперативна хипокалциемия.

Библиография

1. Delbridge L. Total thyroidectomy: the evolution of surgical technique. *ANZ J Surg.* 2003 Sep;73(9):761-8
2. Bhattacharyya N, Fried MP. Assessment of the morbidity and complications of total thyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;128(4):389-392
3. Chia SH, Weisman RA, Tieu D et al. Prospective study of perioperative factors predicting hypocalcemia after thyroid and parathyroid surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;132(1):41-45.
4. Bellantone R, Lombardi CP, Bossola M, et al, Total thyroidectomy for management of benign thyroid disease: review of 526 cases. *World J Surg* 2002, 26:1468-1471.
5. Liu Q, Djuricin G, Prinz RA. Total thyroidectomy for benign thyroid disease. *Surgery* 1998;123:2-7.
6. Aluffi P, Aina E, Bagnati T, Toso A, Pia F. Prognostic factors for definitive hypoparathyroidism following total thyroidectomy. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2008 Aug-Sep;59(7):321-4.
7. Graciano AJ, Chone CT, Fischer CA. Applicability of immediate, late or serial intact parathyroid hormone measurement following total thyroidectomy. *Braz J Otorhinolaryngol* 2012;78(5):78-82.
8. Abboud B, Sleilaty G, Zeineddine S et al. Is therapy with calcium and vitamin D and parathyroid autotransplantation useful in total thyroidectomy for preventing hypocalcemia? *Head Neck* 2008; 30(9):1148-1154; discussion 1154-1155.
9. Adams J, Andersen P, Everts E, et al. Early postoperative calcium levels as predictor of hypocalcemia. *Laryngoscope* 1998; 108:1829-1831.
10. Husein M, Hier MP, Al-Abdulhadi K, Black M. Predicting calcium status post-thyroidectomy with early calcium levels. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002 127:289-293
11. Quiros RM, Pesce CE, Wilhelm SM, Djuricin G, Prinz RA. Intraoperative parathyroid hormone

levels in thyroid surgery are predictive of postoperative hypoparathyroidism and need for vitamin D supplementation. *Am J Surg*. 2005 Mar;189(3):306-9.

12. Roh JL, Park CI. Routine oral calcium and vitamin D supplements for prevention of hypocalcemia after total thyroidectomy. *Am J Surg* 2006;192:675-678

13. Vanderlei FA, Vieira JG, Hojaij FC, Cervantes O, Kunii IS, Ohe MN, Santos RO, Abrahao M. Parathyroid hormone: an early predictor of symptomatic hypocalcaemia after total thyroidectomy. *World J Surg* 2012; 36:1503-8.

14. Lindblom P, Westerdaal J, Bergenfelz A. Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery: a feasible predictor of hypocalcemia. *Surgery* 2002;131:515-520.

15. AES Guidelines 06/01 Group. Australian Endocrine Surgeons Guidelines AES06/01. Postoperative parathyroid hormone measurement and early discharge after total thyroidectomy: analysis of Australian data and management recommendations. *ANZ J Surg*. 2007;77(4):199-202.

16. Hermann M, Ott J, Promberger R, Kober F, Karik M, Freissmuth M. Kinetics of serum parathyroid hormone during and after thyroid surgery. *Br J Surg*. 2008;95(12):1480-7.

17. Szubin L, Kacker A, Kakani R, Komisar A, Blaugrund S. The management of post-thyroidectomy hypocalcemia. *Ear Nose Throat Journal*, 1996 Sep, Vol. 75, Issue 9;612-616

18. Gulluoglu BM, Manukyan MN, Cingi A, Yegen C, Yalin R, Aktan AO. Early prediction of normocalcemia after thyroid surgery. *World J Surg*. 2005;29(10):1288-93.

19. Gao P, Scheibel S, D'Amour P, John MR, Rao SD, Schmidt-Gayk H, et al. Development of a novel immunoradiometric assay exclusively for biologically active whole parathyroid hormone 1-84: implications for improvement of accurate assessment of parathyroid function. *J Bone Miner Res*. 2001;16(4):605-14.

20. Goodman WG. The evolution of assays for parathyroid hormone. *Semin Dial*. 2005;18(4):296-301.

21. Grodski S, Serpell AJ. Evidence for the role of perioperative PTH measurement after total thyroidectomy as a predictor of hypocalcemia. *World J Surg*. 2008;32(7):1367-1373.

22. Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P, et al. Early prediction of postthyroidectomy hypocalcemia by one single iPTH measurement. *Surgery*. 2004;136(6):1236-1241.

23. Lee Yu-mi, Cho Ja Young, Sung Tae-Yon et al. Clinicopathological Risk Factors and Biochemical Predictors of Safe Discharge after Total Thyroidectomy and Central Compartment Node Dissection for Thyroid Cancer: A Prospective Study. *International Journal of Endocrinology* 2015;(2015): 6

24. Barczyński M, Cichon S, Konturek A. Which criterion of intraoperative iPTH assay is the most accurate in prediction of true serum calcium levels after thyroid surgery? *Langenbecks Arch Surg* 2007; 392(6):693-698

25. Noordzij JP, Lee SL, Bernet VJ et al. Early prediction of hypocalcemia after thyroidectomy using parathyroid hormone: an analysis of pooled individual patient data from nine observational studies. *J Am Coll Surg*. 2007;205(6):748-754.

26. Alia P, Moreno P, Rigo R et al. Postresection parathyroid hormone and parathyroid hormone decline accurately predict hypocalcemia after thyroidectomy. *Am J Clin Pathol*. 2007;127(4):592-597.

27. Del Rio L, Castro A, Bernáldez R et al. Parathyroid hormone as a predictor of post-thyroidectomy hypocalcemia. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2011; 62(4):265-273.

28. Soon PS, Magarey CJ, Campbell P, Jalaludin B. Serum intact parathyroid hormone as a predictor of hypocalcaemia after total thyroidectomy. *ANZ J Surg*. 2005;75(11):977-980.

29. Sywak MS, Palazzo FF, Yeh M, et al. Parathyroid hormone assay predicts hypocalcaemia after total thyroidectomy. *ANZ J Surg*. 2007;77(8):667-670.

30. Vescan A, Witterick I, Freeman J. Parathyroid hormone as a predictor of hypocalcemia after thyroidectomy. *Laryngoscope*. 2005;115(12):2105-2108

31. Wiseman JE, Mossanen M, Ituarte PH, Bath JM, Yeh MW. An algorithm informed by the parathyroid hormone level reduces hypocalcemic complications of thyroidectomy. *World J Surg* 2010;34(3):532-537.

СЪВРЕМЕННИ ПОДХОДИ ПРИ ХАРАКТЕРИЗИРАНЕ ПАТОГЕНЕЗАТА НА ПРЕЕКЛАМПСИЯТА

Д-р Елена Д. Димитракова, дм
Клиника по акушерство и гинекология,
УМБАЛ „Св.Георги” Пловдив

CONTEMPORARY APPROACHES TO THE CHARACTERIZATION OF PREECLAMPSIA

Elena Dimitrakova, Md, PhD
Department Of Obstetrics And Gynecology,
Medical University, Plovdiv

Abstract

Introduction. Preeclampsia remains an enigmatic disease and a leading cause for maternal and perinatal mortality. The current review examines maternal fetal interactions on the basis of several major factors which are thought to be instrumental in the pathogenesis of preeclampsia: placental ischemia, impaired immune adaptation, vascular endothelial dysfunction and genetics. On the basis of our own results in the examination of major placental angiogenic factors (sFlt-1, PLGF) in the context of cellular immunity (studying the lymphocyte populations and subpopulations) and the cytokine profile, we propose our own hypothesis for the pathogenesis of preeclampsia.

Conclusion: The combination of serum levels of placental angiogenic factors and the cellular immunity contributes to earlier diagnosis of preeclampsia. Further studies are needed to examine this hypothesis.

Key words: preeclampsia, sFlt1, PLGF, lymphocyte subpopulations, proinflammatory cytokines

Роля на плацентата. Съвременното схващане за развитието на преекламписия определя на плацентата ключова роля, тъй като симптомите на това заболяване изчезват скоро след раждане или след прекъсване на бременността и премахване на плацентата. Очевидно е също, че наличието на фетус не е необходимо, тъй като някои случаи на mola hydatidosa, при които матката съдържа дезорганизирана плацентарна тъкан, също се усложняват от това състояние/1/. Page EW /1999/ за първи път съобщава данни, за жени с преекламписия, чиито плаценти са лошо перфузирани, характерен признак, който по-късно се свързва с дефектно трофобластно проникване в миометриалната част на спиралните артерии/2./.

Плацентарно съдово ремоделиране. При нормална бременност трофобластното проникване в спиралните артерии ги дилатира, прави ги меки и неотговарящи на вазоконстриктори, но при наличие на дефектно проникване спиралните артерии запазват мускулно-еластичните си качества и отговора на вазоактивни субстанции, което води

до плацентарна исхемия/3,4,5,22,30,31,32,41/. На по-късен етап като резултат от тази исхемия се освобождават фактори от плацентата в майчината циркулация, които водят до мултисистемни усложнения на бременната с преекламписия/13,14,16,33,37,38,39/. Някои клинични и лабораторни изследвания силно подкрепят ролята на плацентарната исхемия в патофизиологията на преекламписията/17,18,19,23,32,42,43/. С Доплер-ехография се установява понижаване на утеро-плацентарната перфузия преди клиничното начало на преекламписията и може да служи за рутинна антинатална предикция на предстояща преекламписия и интраутеринна ретардация на плода/12/. Плацентарното съдово ремоделиране при нормална бременност и преекламписия предсавено по Sacks G.et al.(4) е отразено в фигура

Фиг.1. Плацентарно съдово ремоделиране при нормална бременност и при преекламписия.



Преекламписията протича в два етапа.

- Първият е свързан с дефектно трофобластно проникване в майчините спирални артерии, което предизвиква плацентарна исхемия и нарушена утероплацентарна перфузия. Освобождаването на плацентарни протеини, растежни фактори, плацентарни хормони и проинфламаторни цитокини води до силен възпалителен отговор от страна на майчиния организъм/6,21/.

- Вторият етап е свързан с последвалата ендотелна активация и дисфункция, които са причина за появата на мултисистемни усложнения/9/. Рискните фактори, ангажирани в дефектното трофобластно проникване са: първа бременност, диета, раса, многоплодна бременност и анамнезата за преекламписия в предишна бременност/44/

Човешката плацента произвежда широк спектър от важни молекули, чиито точен баланс е необходим по време на бременността/. При преекламписия този баланс е нарушен и откриването им е показател за плацентарна дисфункция. Многобройни проучвания съобщават промени в нивата на част от тези фактори/23,25,28,30,32,33,35,36,38,40/. Два антиангиогенни фактора имат особено значение в патогенезата на преекламписията, тъй като показват повишение в майчината плазма в сравнение с нормална бременност на: разтворимата fms-тирозин киназа-1(sFlt1) - разтворим VEGF рецептор и разтворимия Endoglin – корецептор за TGF-β./12,13,15,16,46,47/ Един по-рядко съобщаван такъв фактор е кортико-тропин рилизинг фактор (CRF). При нормалното му отделяне от хипоталамуса CRF стимулира освобождаването на АКТХ-меланоцит стимулиращ хормон /пептид/ от хипофизата Установено е, че същият

хормон се секретира от плацентата в майчината кръв в наноморални концентрации по време на нормална бременност, а при хипертонична бременност неговите нива са около три пъти по-високи. Наличието в кръвта на CRF-свързващ протеин, който неутрализира активността на плацентарния CRF но се предполага, че той не влияе директно на хипертонията, провокирана от бременността. Предполага се, че ако дефектното трофобластно проникване не се коригира след 10-12 гестационна седмица плацентата започва да отделя в майчината циркулация друг такъв фактор – неврокинин В /НКВ/. Изключително високи нива на НКВ са установени в плазмата на преекламптички в третия семестър, при които трофобластното проникване никога не завършва задоволително/7/. Лесно е да се предположи, че по време на бременност секретията на НКВ от плацентата активира периферните неврокинин NK-рецептори и може да отговаря за някои от хемодинамичните адаптации, наблюдавани при бременност. Според Page EW/7/ активирането на НК-3 рецепторите/предпочитаните рецептори за НКВ/ в съдовата система води до контракция на хепаталната портална система, вазоконстрикция на мезентералната съдова система и тахикардия. По-нататък намаляването на кръвотока към черния дроб води до натрупване на токсични метаболитни продукти като липидни пероксидази, които допринасят за ендотелното клетъчно увреждане и дисфункция. При по-тежките случаи концентрацията на НКВ може да стимулира периферните НК-1 рецептори върху тромбоцитите и неутрофилите и тези върху мозъчните кръвоносни съдове като участва в проявите на еклампсията. Директното влияние на отделените от плацентата НКВ върху утероплацентарното кръвоносно русло е доказано експериментално. Представява интерес да се отбележи, че НКВ е доказано, че регулира експресията на вазоактивен адреномедулин от плацентарния трофобласт, който заедно с другите два маркера на ендотелна дисфункция- лептин и инхибин участва в патогенезата на прееклампсията. Според Vitoratos N /8/ лептинът може да предскаже появата на прееклампсия преди нейната клинична изява. От факторите регулиращи плацентарното съдово ремодилиране през последните десет години се проучва ролята на хипоксия-индуциращия фактор 1/HIF-1/. Това е фактор, който ръководи транскрипционните отговори за хипоксия на всички телесни клетки. Повишената HIF-1 активност при прееклампсия, HIF-1 таргетния ген и трансформиращия тъканен фактор-B (TGF-B) блокират цитотрофобластната инвазия/10,34/

Патогенетични механизми. Механизмите, чрез които възниква прееклампсията са неясни, но се счита, че участват множество фактори: майчини, бащини и фетални. Най-важни са следните фактори:

- Майчина имунологична толерантност
- Ненормална имплантация на плацентата
- Сърдечно-съдови и възпалителни промени

Генетични фактори

Имунологични фактори. Считат се за ключови фактори при прееклампсия -важен компонент/21/. Майчино-феталната маладаптация е характерна с дефектно взаимоотношение между утеринните NK клетки и феталните HLA-C антигени. Това води до хистологични промени подобно на тези при остро отхвърляне на присадката. Ендотелната дисфункция, характерна за прееклампсията може да се дължи на екстремна активация на левкоцитите в майчината циркулация, както става ясно от активирането на тип 1 T-хелперите

Плацентация при прееклампсия. Плацентарната имплантация с абнормална трофобластна инвазия е една от важните причини за хипертонията свързана с прееклампсия/22,23/. Факт е, че проучванията показват степента на непълна трофобластна инвазия в спиралните артерии в директна корелация с тежестта на последващата майчина хипертония. Това е тъй като плацентарната хипоперфузия, резултат от непълна инвазия води по неясен засега механизъм, свързан с освобождаване на системни вазоактивни субстанции, които предизвикват засилен възпалителен отговор, вазоконстрикция, ендотелно увреждане, капилярна пропускливост, хиперкоагулация, дисфункция на тромбоцитите, които допринасят за органната дисфункция и различните клинични прояви на заболяването/20-21,23,24/.

Нормална плацентация и псевдоваскулогенеза . При нормална бременност субгрупаот цитотрофобласти мигрират през мястото на имплантация и инвазират tunica media на майчините спирални артерии и заместват техният ендотел в хода на процеса известен като псевдоваскуларизация/24/ Трофобластната диференциация в инвазивния път включва промяна в експресията на множество различни класове молекули,включващи цитокини,адхезионни молекули,екстрацелуларен матрикс,металопротеинази и клас Ib на основния хистокомпатибилен комплекс /HLA-G//25,26/ Например по време на нормалната диференциация, инвазиращите трофобласти променят тяхната експресия на адхезионни молекули от такива характерни за епителните клетки (интегрин алфа 6,бета 1, алфа 5/бета 5 и E-кадхерин) в ендотелни клетки В резултат на тези промени майчините спирални артерии се трансформират от малки, мускулни артериоли в ниско-резистентни висококапацитетни съдове/31/. Ремоделирането на тези артериоли вероятно започва през първия триместър и продължава до края на 18-20 гестационна седмица. Точната гестационна възраст, на която инвазията спира е неизвестна/22,42/

Нарушение в псевдоваскуларизацията при прееклампсия.

Повърхностната плацентация при прееклампсия е резултат от фактът,че инвазията на децидуалните артериоли от цитотрофобластите е непълна. Това се дължи на неефективна промяна в молекулярната експресия,необходима за диференцирането на трофобластите,което е изискване за псевдоваскуларизация.Например активирането на матрикс металопротеиназа-9(MMP-9)иHLA-Gмолекули,които се установяват при нормално инвазиращи цитотрофобласти, не се откриват/43/.Инвазивните цитотрофобласти не успяват да заместят tunica media,което означава,че повечето интактни артериоли,които са способни за вазоконстрикция остават непроменени.Хистологичното изследване на плацентарното ложе показва малко на брой цитотрофобласти извън децидуалния слой/42/.Първичната причина тези инвазивни цитотрофобласти да претърпят псевдоваскуларизация остава неясна. Предполагат се имунологични и генетични фактори.

Ендотелна дисфункция. Данни показват,че дисбалансът на проангиогенни и антиангиогенни фактори продуцирани от плацентата играят важна роля в медирането на ендотелната дисфункция/2,25,39/. Ангиогенезата има критично значение за плацентацията и нормалното взаимодействие между трофобласт и ендотелиум. Няколко циркулиращи маркери от увредени ендотелни клетки са увеличени преди развитие на симптоми при прееклампсия. Това са ендотелин, клетъчен фибринектин и плазминоген инхибиращ активатор 1,с променен простагландин/тромбоксан профил/13/.Данните показват,че оксидативния стрес,циркулаторната маладаптация,въпалението, и хормонални,минерални и метаболитни нарушения водят до ендотелна дисфункция в патогенезата на прееклампсията/12,21/

Ангиогенни фактори. Циркулиращите проангиогенни фактори от плацентата включват съдовоендотелния тъканен фактор(VEGF) и плацентарния тъканен фактор (PLGF). Антиангиогенните фактори са sFlt1 и разтворимия Ендоглин(sEng). VEGF и PLGF промоцират ангиогенезата като взаимодействат с VEGF рецепторната фамилия. Taylor et al установяват ,че високите нива на плацентарния растежен фактор (PLGF) намаляват при жени,които по-късно развиват прееклампсия/28/ Спадането на серумните нива се забелязват още в началото на II-я триместър при жени които развиват прееклампсия и рестрикция на плода. В едно друго проучване Maunard et al установяват ,че серумните нива на VEGF и PLGF са намалени при жените прееклампсия/15/. Степента на намаление на VEGF е по-малка от тази на PLGF. Bills et al считат,че циркулиращите VEGF-A нива при прееклампсия са биологичноактивни поради загуба на поддтискането на VEGF рецептор 1 от PLGF-1 и VEGF165b и може би участват в повишението на съдовия пермеабилитет при прееклампсия/45/

Разтворим Fms-like tyrosine kinase 1 рецептор.Рецептор sFlt1 е разтворима изоформа на Flt-1,която е трансмембранен рецептор за VEGF. Макар,че sFlt1 не притежава трансмембранен домен,той съдържа лиганд-свързващата област и е способен да свързва циркулиращите VEGF и PLGF,като предотвратява свързването на тези фактори с трансмембранните рецептори т.е.

sFlt-1 има антиангиогенен ефект/15,38/

Разтворим ендоглин(s endoglin).Серумният ендоглин (sEng) е разтворима изоформа на ко-рецептора за трансформиращия растежен фактор бета (TGF-beta) Ендоглинът се свързва с TGF-beta в асоциация с TGF-beta рецептора.Разтворимата изоформа TGF-b домен може да се свърже с циркулиращия TGF-beta и да понижи неговите циркулиращи нива. TGF-beta е проангиогенна молекула.Много автори изтъват ролята на sEnglin в патогенезата на преекламписята/24,25,26,,46,47. В проучвания при бременни плъхове внасянето на разтворим ендоглин води до повишен пермеабилитет и хипертония.Съществуват данни,че той има синергични връзки с s Flt1,тъй като засилва ефектите на sFlt1 при бременни плъхове/34/ Освен това sEng инхибира TGF1-beta в ендотелните клетки,така също инхибира TGF-beta -1 активацията на азотен окис ,която води до вазодилатация/12/.

Генетични фактори.Множество гени участват в преекламписята .Около 100 майчини и бащини гени са проучени за връзка с преекламписята,включително тези ,които играят роля в съдовите заболявания,регулацията на кръвното налягане и захарен диабет. 20-40% от дъщерите и 11-37% от сестрите и жените с прееклампися развиват заболяването /21. Тези проучвания показват висока корелация при близнаци-40%.Преекламписята е генетично и фенотипно комплексно заболяване /11/ Въз основа на литературни данни и собствени резултати ние предлагаме наша хипотеза за патогенетичната верига на тази токсикоза – фиг.2

Фигура2. Собствена хипотеза за патогенезата на прееклампися



• В резултат на аномалии в трофобластите и/или миометриума се подтилка целесъобразното трофобластно проникване в него. Периспиралният трофобластен дефицит затруднява плацентарната ангиогенеза.

• Възниква неадекватна за функционалните потребности плацентарна перфузия. Плацентарната хипоперфузия активира механизми, насочени към оптимизиране и преаранжиране баланса кръвоток/ функция – структурна маса в плацентата.

- Един от тях е и повишената продукция на Fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1). Повишената концентрация на тази киназа в серума по механизма на свързването и отделянето снижава нивото на плацентарния растежен фактор (PLGF) у бременната.
- Нарушеният баланс, в който участват ангиогенни и антиангиогенни фактори (VEGF, PLGF, sFlt1, sEndoglin) разстройва ендотелната функция. Генерализираната ендотелна дисфункция у бременните с прееклампсия се изразява във вазоконстрикция, повишен съдов пермеабилитет, намалена тромборезистентност и повишена антигенна експресия.
- Тези патогенетични фактори определят функционалните прояви на прееклампсията – артериална хипертония, протеинурия, отоци, HELLP-синдром.
- Ендотелната дисфункция, активира вторично, чрез антигенна експресия и продукция на цитокини (IL-2, TNF- α , IL-6, IL-10) и имунни реакции у бременната.
- Те от своя страна могат допълнително да затруднят трофобластното проникване и да усилят наблюдаваните преекламптични прояви – формира се своеобразен порочен кръг.
- Някои жени се адаптират към тези промени и не развиват прееклампсия, отчита се само интраутеринна ретардация. При други порочният кръг се засилва и те развиват тежка прееклампсия.

Библиография.

1. Dekker G, Sibai B. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts Am.J.Obstet Gynecol 1998;179 :1359-1369.
2. Page EW. The relation between hydatid moles, relative ischemia of the gravid uterus, and the origin of preeclampsia. J.Obstet Gynecol ,1999,37:291-293.
3. Ashworth JR, Warren AY, Baker PN. Loss endothelium-dependant relaxation in myometrial resistance arteries in preeclampsia. Br.J. Obstet Gynecol 1997;104:1152-1158.
4. Sheppard BL, Bonnan J An ultrastructural study of utero-placental arteries in hypertensive pregnancy and fetal growth retardation. Br.J. Obstet Gynecol 1981;88:695-705.
5. Meekins JW, Pijnenbord R, Hanssens M. A study of placental bed spiral arteries and trophoblast invasion in normal and severe preeclamptic pregnancies. Br.J Obstet Gynecol,1994;101:669-674
6. Conrad KP, Benyo DF. Placental cytokines and the pathogenesis of preeclampsia, Am.J. Reprod Immunol, 1997;37:240-249.
7. Page MM, Woods RI, Gardiner SM. Excessive placental secretion of neurokinin B during the third trimester causes preeclampsia. Nature 2000;405 :797-800.
8. Vitoratos N, Christodoulacos G, Kouskoini E. Alterations of maternal and fetal leptin concentrations in hypertensive disorders of pregnancy. Eur J Obstet gynecol,2001;96:52-62
9. Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ et al. Preeclampsia: an endothelial cell disorder. Am.J Obstet Gynecol.,1989;161:1200-1204.
10. Caniggia I. Hypoxia-inducible factor -1 mediates the biological effects of oxygen on human trophoblast differentiation through TGF-beta. J.Clin.Invest 2000;105:577-587.
11. Berends A, Bertoli-Avella AM, de Groot CJ. STOX1 gene in preeclampsia and intrauterine growth restriction. BJOG 2007;114: 1163-1187.
12. Laresgoiti-Servitje E, Nardhy Gomes-Lopez . Pathophysiology of Preeclampsia Involved Altered Levels of Angiogenic Factors Promoted by Hypoxia and Autoantibody-Mediated Mechanisms. Biology of Reproduction 2012;87:1-7
13. Raiakumar A, Michael HM, Raiakumar A. et al. Extraplacental expression of vascular endothelial factor receptor-1(Flt1) and soluble(sFlt1) peripheral blood mononuclear cell(PMNCs) in normotensive et preeclamptic pregnant women. Placenta,2005;26:563-573.
14. George EM, Grandt JP. Endothelin: key mediator of hypertension in preeclampsia Am J.Hypertens 2011;24:964-969.
15. Maynard S, Epstein FH, Karumanchi SA., et al. Preeclampsia and angiogenic imbalance. Annu Rev Med 2008;59:61e78
16. Kapur NK, Morine KJ, Letarge M. Endoglin: a critical mediator of cardiovascular health. Vasc. Health Risk Manag.,2013;9:195-206.
17. Khosla UM. Hyperurecemia induces endothelial dysfunction. Kidney Int 2005;67:1739-1742.
18. Bainbridge SA, von-Versen-Hoynck Uric acid attenuates trophoblast invasion and integration into

endothelial cell monolayers *Am J Physiol Cell Physiol* 2009;297:C440-C450.

19. Levin RJ. Circulating angiogenic factors and risk of preeclampsia. *N Engl J Med*.2004;350:672-683.

20. Lorquet S, Pequeux C, Munaut C, Foidart JM. A etiology and physiopathology of preeclampsia and related forms. *Acta Clin Belg*. 2010;65:237-241.

21. Laresgoti-Servidje EA. A leading role for the immune system in the pathophysiology of preeclampsia. *J Leukoc Biol*.2013;94:247-257.

22. Kalkunte S, Lai Z, Tewari N. In vitro and in vivo evidence for lack of endovascular remodelling by third trimester trophoblast. *Placenta*,2008;29:871-878/

23. Mohammad N, Alen S, Jones R. Pathogenesis of preeclampsia: marinobufagenin and angiogenic imbalance as biomarkers of the syndrome. *Translational Research*,2012;160:99-13

24. Naljayan MV, A. Karumachi. New Developments in the Pathogenesis of Preeclampsia. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2013;20:265-270.

25. Elkholi DY, Nagy HM. Serum concentration of antiangiogenic and angiogenic factors in subclasses of preeclampsia may be an evidence of their participation in its pathogenesis. *Evidence Based Women's Health Journal*. 2013;3:74-79.

26. Abildgaard U, Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count (HELLP): a review. *Erop. J Obstet Gynecol and Reprod Biol*.2013;166:117-123.

27. Kim YJ. Pathogenesis and promising non-invasive markers for preeclampsia. *Obstetrics & gynecology Science*. 2013;56:1-2.

28. Wu Y, Xiong X, Fraser WD, Luo ZC. Association of uric acid with progression to preeclampsia and development of adverse conditions in gestational hypertensive pregnancies. *Am J of Hypertension* 2012;25:711-717.

29. Mijal RS, Holzman CB, Rana S. Mid-pregnancy levels of angiogenic markers as indicators of pathways delivery. *J. Maternal-fetal and neonatal medicine*.2012;1-7.

30. George EM, Grandner JP. Mechanisms Of Hypertension in the Pathophysiology of Preeclampsia. In *Muscle Elsevier*,2012;1329-1337.

31. Huppertz B. Trophoblast differentiation, fetal growth restriction and Preeclampsia. *Pregnancy hypertension: An Intern. J. of Women's Cardiovasc. Health*, 2011;1:1,79-86

32. Espinosa J, Uckele JE, Starr RA. Angiogenic Imbalances: the obstetric perspective *Am. J. Obstet Gynecol*. 2010.

33. Sialsasi M, Cohen B, SA Karimanchi, Rana S. Abnormal Placentation, Angiogenic Factors and the Pathogenesis of Preeclampsia. *Obstet Gynecol Clinics of Nort America* ,2010;37:2,239-253

34. Qi-Chen L, Liu B et al. The role of autocrine IGF β 1 in endothelial cell activation induced by phagocytosis of necrotic trophoblast: a possible role in the pathogenesis of preeclampsia. *The J Pathology* 2010;221:87-95.

35. Young BC, Richard J, Levine S, Karumanchi SA. Pathogenesis of preeclampsia. *Annual Rev. of Pathology*, 2010;5:1,173-192.

36. Holston AM, C Qian, Kai F et al. Circulating angiogenic factors in gestational proteinuria without hypertension. *Am. J. Obstet Gynecol*.2009;200:4392-402.

37. Myatt L, P Webster. Vascular biology of preeclampsia. *J Thrombosis and Hemostasis*. 2009;7:3,375-384.

38. Steinberg G, EV Khankin, SA Karumanchi. Angiogenic factors and preeclampsia. *Thrombosis Research*, 2009;123 S93-S99.

39. Karumanchi SA, IE Stillman, MD Lindheimer. Angiogenesis and Preeclampsia. In *Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy*. Elsevier,2009;87-103.

40. Troisi R, K Braekke, NK Harsem et al. Blood pressure augmentation and maternal circulating concentrations of angiogenic factors in delivery in preeclamptic and uncomplicated. *Am J. of Obstet Gynecol.*, 2008;199:6,653.

41. Heazell ASP, LP Crocker. Regulation of Villous Trophoblast Apoptosis in Normal and Abnormal Pregnancies. *Placenta*. 2008;29:9, 772-783.

42. Papageorgiou AT, F Prefuno, K. Leslie et al. Defective endovascular trophoblast invasion in the first trimester is associated with increased maternal serum ischemia-modified albumin. *Human Reproduction*;2008,23:4,803-805.

43. Mutter WP, SA Karumanchi. Molecular mechanisms of preeclampsia. *Microwasc. Resear*,2008;75:1,1-8.

44. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for preeclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ*, 2005;330:565.

**СРАВНИТЕЛНО ИЗСЛЕДВАНЕ НА РАЗЛИЧНИ МЕТОДИ ЗА
ЛЕЧЕНИЕ НА ЗЪБЕН КАРИЕС В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ**

М. Шиндова, А. Белчева

**Катедра Детска дентална медицина, Факултет по дентална медицина,
Медицински университет – Пловдив**

**COMPARISON OF DIFFERENT TECHNIQUES IN THE TREATMENT
OF DENTAL CARIES**

M. Shindova, A. Belcheva

**Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dental Medicine,
Medical University – Plovdiv**

The aim of this study is to evaluate and compare the pain sensitivity and subjective perception in children during cavity preparation with an Er:YAG laser and conventional rotary instruments. A group of 115 6-12-years-old patients with matched carious lesions was divided into two treatment groups. In intervention group the cavities were prepared with Er:YAG laser and in control one with rotary instruments. The universal pain assessment tool and a special questionnaire were used for assessment of pain and subjective perception. Participants in laser group reported significantly lower pain scores compared to participants in control one ($p < 0.001$). The analysis of pain indicated that in intervention group the scores obtained from the majority of cases were low, while in conventional one the vast majority of children reported moderate pain level ($p < 0.001$). The most anxiety provoking items in intervention group were smell and taste. In control group main stress triggers were found to be vibration and sound. Er:YAG lasers produce less pain compared to the conventional preparation and reduce three stress triggers in '4S' principle.

ВЪВЕДЕНИЕ

Изследванията показват, че отделни фактори при оперативно зъблечение могат да провокират 'порочния кръг' за развитие на дентална тревожност. Това са видът и звукът на машинката, вибрациите, предизвикани от ротационните инструменти, видът на иглата и чувствителността по време на локално инжекционно обезболяване [4,7,14,17]. По тази причина пациентите с висока степен на тревожност, се повлияват посредством прилагането на 'принципа 4S' [11, 20]. Осъществяването му става чрез избор на алтернативен метод за лечение-атравматична възстановителна техника, **химно-механичното** отстраняване на кариозната маса, въздушна абразия, приложение на високоенергийни лазери др.

Целта на настоящото проучване е да се направи сравнение на приложението на Erbium:YAG лазер и ротационни инструменти за лечение на кариес чрез оценка на болковата чувствителност и възприемането от децата.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Изследването включва 115 деца на възраст между 6 и 12 години, посетили катедрата по Детска дентална медицина на ФДМ на МУ – Пловдив и подбрани по следните включващи критерии: наличие на поне една кавитирана кариозна лезия в дентина (D3 според критериите на НСЛДДМ); подписано информирано съгласие от родителя; език на общуване на детето – български.

Децата, които са включени в проучването, са разделени на две групи. В първата група се

извършва лечение на кариес с Er:YAG лазер 2940nm, а във втората – с ротационни инструментитурбина и бавнооборотен наконечник. Използваните параметри при лазерната кавитетна препарация са представени в таблица 1.

Таблица 1. Параметри при лазерна кавитетна препарация

Манипулация	Метод на работа	Енергия [mJ]	Честота [Hz]	Водно охлаждане, степен
Препарация в емайла	безконтактен	200	20	8
Препарация в дентина	безконтактен	100	20	8

След препарирането на кавитета и преди obtурирането му всеки участник прави самооценка на болковата чувствителност и попълват картата. За оценка на болковата чувствителност се използва универсален инструмент за оценка на болката, като избира лице или цифра, която най-добре описва болката по време на лечението (фигура 1).



Фигура 1. Универсален инструмент за оценка на болката

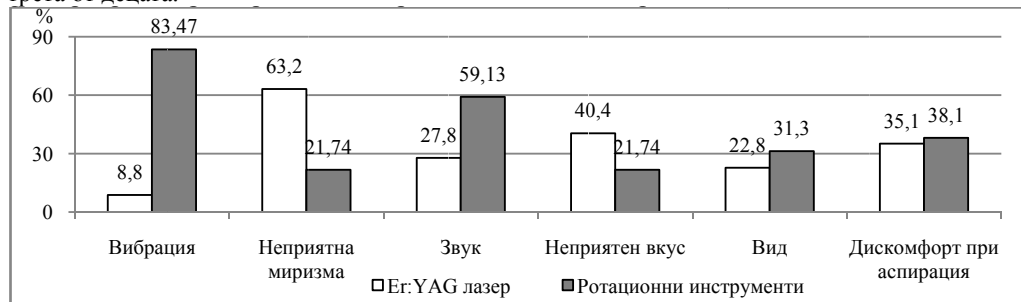
Субективното възприемане на използвания метод за лечение от децата се проучва с помощта на специално разработена карта. Тя съдържа 6 въпроса относно основните провокиращи стрес фактори – вида на апарата, звука при лечението, усещането за неприятна миризма и вкус в устната кухина, провокираните вибрации, използването на аспирация.

Получените резултати са нанесени в работни таблици и обработени с помощта на статистическа програма SPSS, версия 19.0.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

При проучването на субективното възприемане и болковата чувствителност изследваният контингент включва 115 деца ($n=115$), като средната възраст е 7.97 ± 1.76 .

Сравняването на данните от нашето проучване показва съществуването на статистически значими различия между двете групи по отношение на факторите от субективното възприятие, които провокират най-силен стрес ($0.005 > p < 0.001$), (фиг. 2). Дразнештото чувство на вибрация се установява при преобладаващата част от децата, лекувани с ротационни инструменти (83.7%), докато при лазерната препарация – само при десет пациента (8.8%). При лечението с Er:YAG лазер неприятната миризма и вкус са факторите, които най-силно тревожат пациентите (63.2% и 40.4%), докато при лечение с ротационни инструменти, относителният дял е едва 21.74%. Звукът на турбината провокира стрес при около две трети от децата, докато шумът при лазерната аблация се съобщава като фактор, провокиращ тревожност, при по-малко от една трета от децата.



Фигура 2. Сравнение на факторите според оценките на децата от двете изследвани групи

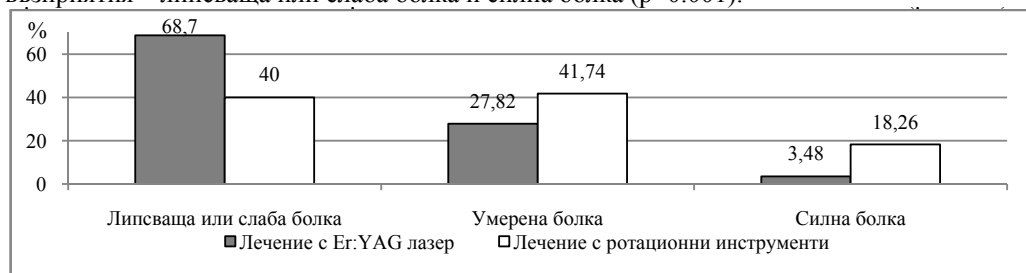
Анализът на нашите резултати демонстрира, че според `принципа 4S` приложението на Er:YAG лазер като алтернативен метод за лечение на зъбен кариес води до елиминиране на три от четирите основните фактори, провокиращи стрес – чувството за вибрация, звука и вида на машинката. Настоящите резултати са в съответствие с резултатите на изследване на Evansi съавт., които показват предпочитане на лечението с Er:YAG лазер пред конвенционалния метод от пациентите над 10-годишна възраст поради редуциране на чувството на вибрация [1,9].

По отношение на фактора звук при лечение с ротационни инструменти, нашите резултати потвърждават данни от други проучвания, че неприятният шум и видът на апарата са от първостепенно значение при провокирането на тревожност в дентална среда [2,5,12,16,18]. При приложение на Er:YAG лазер за лечение на зъбен кариес в детска възраст се редуцира влиянието на други два фактора, провокиращи стрес – вида и звука на машинката. Настоящите резултати съвпадат с изследване сред пациенти във Великобритания през 2000г., според което много малък дял от децата посочват звука `пукане` като фактор, провокиращ стрес.

Данните от нашето проучване за субективното възприятие на децата при лечение с Er:YAG лазер съвпадат с публикуваните в литературата научни съобщения [8,15]. Усещането на неприятна миризма и вкус в устната кухина са описани като фактори, които провокират най-силен стрес. Walsh счита, че при ефективна аспирационна система тези фактори липсват [19]. От друга страна, обаче те не би трябвало да се приемат като недостатък само при лечението на зъбен кариес с високоенергиен лазер. Анализът на настоящите данни отбелязва, че неприятна миризма и вкус провокират тревожност при 21.74% от децата, лекувани по конвенционалния метод.

За по-ясно интерпретиране на настоящите резултати за болковата чувствителност и възможност за съпоставка с научните съобщения в литературата, са формулирани следните групи според получения резултат за болкова чувствителност: I група – липса на болка-0; II група – слаба болка- 1÷2; III група – умерена болка-3÷6; IV група – силна болка-7÷10.

Проведената междугрупова съпоставка на относителните дялове според болковата чувствителност показва съществуването на изразено статистическо различие между тях ($0.05 < p < 0.001$), (фигура 8). Данните от нашето проучване демонстрират, че преобладаващата част от децата, лекувани с лазер, съобщават за липсваща или слаба болка (68.7%), докато при лечение с ротационни инструменти това са децата с умерена болка (41.74%). Само четири деца съобщават за силна болка по време на лазерна кавитетна подготовка (3.48%), докато при конвенционалната техника делът на тези пациенти съставлява около една пета (18.26%). Проведеният статистически анализ отбелязва силно изразено статистически значимо различие между двете групи по отношение на двете противоположни болкови възприятия – липсваща или слаба болка и силна болка ($p < 0.001$).



Фигура 3. Сравнение на групите деца според болковата чувствителност от двете изследвани групи

Проведените анализи на настоящите резултати, съпоставящи болковата чувствителност при лечение на зъбен кариес по два различни метода, позволява да се заключи, че

приложението на Er:YAG лазер води до по-безболезнена кавитетна препарация в сравнение с конвенционалната ротационна техника. Тези резултати съответстват на публикуваните в литературата [1,3,6,8,10,13]. Установената тенденция в нашето проучване съвпада с получените резултати от преобладаващите изследвания, че приложението на лазерната технология за лечение на оралните заболявания в детска възраст се асоциира с по-слаба болка и по-голям комфорт на пациентите в сравнение със способите на конвенционалните методи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кавитетната препарация с Erbium:YAG лазер се възприема добре от пациентите в детска възраст. Получените резултати показват, че този метод провокира по-слаба болкова чувствителност в сравнение с конвенционалното лечение и води до елиминиране на три от четирите основните стрес провокиращи фактори според `принципа 4S`. Това отличава лазерната технология като алтернативен и ефективен метод за лечение в детска възраст, като предлага нови и полезни възможности при терапевтично лечение на деца.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Жегова Г. Приложение на Er-YAG лазер при лечение на зъбен кариес в детска възраст-експериментални, клинични и психологични аспекти. Автореферат на дисертация. МУ-София, 2014.
2. Alvesalo I, et al. The Dental Fear Survey Schedule: a study with Finnish children. *Int J Paediatr Dent*. 1993 Dec;3(4):193-8.
3. Vojt, et al. Pain Perception in Pediatric Patients Undergoing Laser Treatments. *JOLA*. 2005;5(2):85-89.
4. Cohen SM, Fiske J, Newton JT. Behavioural dentistry: The impact of dental anxiety on daily living. *Br Dent J*. 2000;189(7):385-90.
5. Cuthbert MI, Melamed BG. A screening device: children at risk for dental fears and management problems. *ASDC J Dent Child*. 1982;49(6):432-6.
6. Dixit V, Dixit M, Hegde V, Sathe S, Jadhav S. Clinical evaluation of conventional and laser tooth preparation using visual analogue scale. *J Dent Lasers* 2013;7:27-9.
7. Eitner S, Wichmann M, Paulsen A, Holst S. Dental anxiety—an epidemiological study on its clinical correlation and effects on oral health. *J Oral Rehabil*. 2006;33:588–93.
8. Eren F, et al. The effect of Er,Cr:YSGG laser therapy on pain during cavity preparation in paediatric dental patients: a pilot study. *Oral Health Dent Manag*. 2013 Jun;12(2):80-4.
9. Evans DJ, et al. A clinical evaluation of an Erbium:YAG laser for dental cavity preparation. *Br Dent J*. 2000;188(12):677-9. *J Paediatr Dent*. 2008; 9(1):13-7.
10. Genovese MD. Laser in paediatric dentistry: patient acceptance of hard and soft tissue therapy. *Eu J Paediatr Dent*. 2008; 9(1):13-7.
11. Hmud R, and Walsh LJ. Dental anxiety: causes, complications and management approaches. *Journal of Minimum Intervention in Dentistry*. 2009; 2(1).
12. Kleinknecht RA, et al. Origins and characteristics of fear of dentistry. *J Am Dent Assoc*. 1973 Apr;86(4):842-8.
13. Liu JF, Lai YL, Shu WY, et al. Photomedicine and Laser Surgery. August 2006, 24(4): 489-493.
14. Moore R, et al. Prevalence and characteristics of dental anxiety in Danish adults. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1993;21(5):292-6.
15. Mosskull Hjertton P, Bågesund M. Er:YAG laser or high-speed bur for cavity preparation in adolescents. *Acta Odontol Scand*. 2013;71(3-4):610-5.
16. Raj S, et al. Evaluation of Dental Fear in Children during Dental Visit using Children's Fear Survey Schedule-Dental Subscale. *Int J Clin Pediatr D* 2013;6(1):12-15.
17. Taani DQ, El-Qaderi SS, Abu Alhaja ES. Dental anxiety in children and its relationship to dental caries and gingival condition. *Int J Dent Hyg*. 2005;3(2):83-7.
18. ten Berge M, et al. Childhood dental fear in the Netherlands: prevalence and normative data. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2002;30(2):101-7.
19. Walsh LJ. Anxiety prevention: implementing the 4 S principle in conservative dentistry. *Auxiliary* 2007; 17; 24-26.

**ДЪЛБОКО РЕТИНИРАНИ ДОЛНОЧЕЛЮСТНИ МЪДРЕЦИ –
ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВО ИЛИ ЕДНА НОВА ГЛЕДНА ТОЧКА:
“BONE LID” СРЕЩУ “CLASSICAL CRESTAL” ДОСТЪП**

**Благова Б. ⁽¹⁾, Печалова П. ⁽²⁾, Илиева Д. ⁽³⁾, Байрям Б. ⁽³⁾,
Александрова В. ⁽³⁾, Георгиева Т. ⁽³⁾, Гирагосян К. ⁽³⁾**

**⁽¹⁾ Асистент, катедра Орална хирургия,
Факултет по Дентална медицина, Пловдив, България
⁽²⁾ Доцент, Доктор, катедра Орална хирургия,
Факултет по Дентална медицина, Пловдив, България
⁽³⁾ студент, Факултет по Дентална медицина, Пловдив, България**

**DEEPLY IMPACTED LOWER WISDOM TEETH –
A CHALLENGE OR A NEW POINT OF VIEW:
“BONE LID” VS “CLASSICAL CRESTAL” APPROACH**

**Blagova B. ⁽¹⁾, Pechalova P. ⁽²⁾, Ilieva D. ⁽³⁾, Bayryam B. ⁽³⁾,
Aleksandrova V. ⁽³⁾, Georgieva T. ⁽³⁾, Giragosyan K. ⁽³⁾**

**⁽¹⁾ an Assistant Professor, Department of Oral surgery,
Faculty of Dental medicine, Plovdiv, Bulgaria
⁽²⁾ an Associate Professor, PhD, Department of Oral surgery,
Faculty of Dental medicine, Plovdiv, Bulgaria
⁽³⁾ a student, Faculty of Dental medicine, Plovdiv, Bulgaria**

Резюме

Цел на настоящия доклад е да представи едно ново решение за екстракция на дълбоко ретинирани долночелюстни трети молари. Тяхното оперативно отстраняване често е предизвикателство дори за опитния орален хирург, поради опасността от увреждане на долночелюстния съдово-нервен сноп или фрактура на мандибулата.

Материал и методика: При преглед и мета-анализ на литературата относно издлеляването на ретинирани мандибуларни мъдречи, се откриват публикации, представящи един оригинален и същевременно достъпен за всеки хирург оперативен подход – „bone lid” достъп. Приложимостта на този метод е доказана от успешните **резултати** от практиката.

Ключови думи: third molar surgery, deep impaction, complications, piezosurgery

Abstract

The **aim** of the presented paper is to introduce a new approach to removal of deeply impacted 3rd molars. Their surgical extraction could be a challenge even for a skilled and experienced oral surgeon. The main reason for the latter is the high risk of nerves and vessels damaging, as well as a fracture of the lower jaw.

Material and method: The literature about the removal of impacted lower wisdom teeth was researched and a meta-analysis was performed. Some papers refer to a quite new and original operative technique – a “bone lid” approach. The **results** obtained by this technique are evidence for the success of this method and its practical usefulness.

Key words: third molar surgery, deep impaction, complications, piezosurgery

Въведение

Долночелюстните трети молари са зъбите, чийто пробив най-често е затруднен. [2; 3; 7] Съпровожда се с патологични процеси в околните тъкани, които се явяват както показание за екстракция, така и рисков фактор за възникване на усложнения. Според особеностите в позицията на мъдреца се определят и възможните усложнения, които могат да възникнат интра- и/или постоперативно. Поради това са създадени множество класификации, специално разглеждащи проблема ‘ретинирани долночелюстни трети молари’ и тяхната позиция в челюстта. [18; 24; 25; 28; 38] Един от основните показатели, които се оценяват за определяне на оперативната трудност, е нивото на ретенция в костта. Колкото по-дълбоко е разположен мъдрецът, толкова оперативната процедура се определя като по-рискова от гледна точка на възможността за увреждане на намиращите се в съседство кръвоносни съдове и нерви [11; 14; 15; 19; 26; 27; 30; 34] или фрактура на долната челюст. [10; 13; 20; 21] Това определя стремежът на много автори да внедрят подход, максимално намаляващ тези рискове. Така през 1993 год. Alling & Alling [4] публикуват модификация на стандартния оперативен протокол чрез т. нар. „bone lid” достъп. По-късно, този метод е взаимстван и доразвит от други автори. [7; 9]

Troedhan et al. [33] през 2011 год. оповестяват резултати от сравнително мащабно ретроспективно проучване на посочената техника, съпоставяйки я с конвенционалните ротационни инструменти. Основен момент в тази модификация е използването на ултразвуков хирургичен юнит за извършване на остеотомии за костната фенестрация. Отхвърля се използване на конвенционални ротационни инструменти поради значителната загуба на кост и невъзможност за точна анатомична репозиция на отделения фрагмент. [33]

Оперативен протокол с вестибуларен “bone lid” достъп - етапи

Оперативното отстраняване на дълбоко ретиниран долночелюстен мъдрец чрез “bone lid” достъп не се различава съществено от класическите протоколи. [1] Единствената разлика е извършване на костна фенестрация чрез ултразвуков юнит и отделяне на костта en block като костна пластинка. Интервенцията се извършва при предварително местно обезболяване чрез проводна анестезия. Отпрепарира се вестибуларно мукопериостално триъгълно ламбо. С ултразвуков апарат се оформя „костен капак” вестибуларно, осигуряващ достъп до мъдреца. Според показанията зъбът се сепарира и издлетява. Този етап може да се осъществи успешно посредством ултразвуковия юнит и специално създадените накрайници за атравматична екстракция [22; 33] или с конвенционалните ротационни инструменти. [7] Когато няма загуба на костна тъкан около мъдреца вследствие пурулентен възпалителен процес, отделената котрикарална костна пластинка се репозиционира. [7; 33]. След ревизия и тоалет на оперативното поле, ламбото се адаптира в първоначалната си позиция и се зашива. По решение на оператора може да се постави локално антибиотик и/или гумен дренаж. Дават се необходимите наставления на пациента и се проследява постоперативният период. Конците се свалят след седмица.

Защо ултразвук? Предимства и недостатъци

Още през 1953 год. Catuna обосновава приложението на пиезоелектричния ефект за целите на костната хирургия. [6] Ултразвуковите апарати обаче се популяризират едва през 1988 год. от Tomaso Vercellotti. [23]. Те работят на принципа на механични вибрации с честота 24 – 36 kHz и мощност 15 – 60 Watts. [33] Тези характеристики предопределят атравматичното им действие върху намиращите се в съседство меки тъкани, вкл. съдове и нерви. [29] Това определя показанията за приложението им в различни сфери на хирургията: оралната и лицево-челюстна хирургия [23; 36; 37], краниофациалната, пластичната и реконструктивната хирургия, неврохирургията, офталмологията, травматологията и ортопедията, [39] а също и в онкохирургията. [23]

Освен механичните предимства на ултразвук (прецизност и максимално съхраняване на тъканите) [12], в много проучвания са доказани и положителните биологични ефекти на това физично явление – контрол върху кървенето, бактерициден ефект, съхраняване виталността на остеоцитите и дори стимулация на оздравителните процеси. [5; 8; 16; 31; 32; 35]

Някои автори изтъкват един основен недостатък на ултразвуковите апарати за костната хирургия – времето, необходимо за остеотомия. В зависимост от структурата и минерализацията на костта то може да се увеличи до 5 пъти. Затова те не препоръчват използването на тази техника в участъци с висока костна плътност. [17] В своето проучване обаче Troedhan A et al. [33] доказват, че с усъвършенстване мануалността и техниката си, в комбинация с прецизността, щаденето на околните тъкани и контрола върху кървенето, операторът е в състояние да оптимизира времевия показател и да сведе продължителността на дадена интервенция до приетия за норма стандарт. Освен това те съобщават и за значително намаляване на усложненията в постоперативния период при проследените от тях случаи на пациенти с оперативно отстранени долночелюстни мъдречи чрез ултразвуков юнит – статистически доказано намаляване на отока и болката с до 50 % в сравнение с контролата, при която са използвани ротационни инструменти. Отчетените случаи на парестезии в опитната група е 0 %, при относителен дял в контролната група от 16 %.

Заклучение

Оперативното отстраняване на дълбоко ретинирани долночелюстни трети молари е рутинна орално-хирургична интервенция, която може да се превърне в масивна травматична процедура. [33] Поради това при вземане на решение за хирургично издлетяване, трябва да се съпоставят рисковете, които могат да настъпят интра- и/или постоперативно, с тези при оставянето му в костта. Хирургът е длъжен да уведоми пациента за възможните усложнения и да предложи оперативен протокол и средства, осигуряващи максимална прецизност и минимален риск, съобразявайки се с оперативната трудност в конкретния клиничен случай. Такива предимства предлагат хирургичните ултразвукови юнити.

Библиография:

1. Иванов С, Екстракция на зъби – проблеми и решения, 2008, София.
2. Павлов Н. Ретинирани долночелюстни трети молари. Български медицински журнал 2014; 8(3): 17-20.
3. Цветанов Ц, Ретенция на зъбите на челюстите – епидемиологични, клинични, рентгенологични и лечебни проучвания, 2012, Пловдив.
4. Alling R, Alling CC III, Removal of impacted teeth and lesion from unusual locations, Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 1993;5:111-9.
5. Berengo M, Bacci C, Sartori M, Perini A, Della Barbera M, Valente M, Histomorphometric evaluation of bone grafts harvested by different methods, Minerva Stomatol, 2006;55:189–98.
6. Catuna MC, Sonic energy, A possible dental application. Preliminary report of an ultrasonic cutting method, Ann Dent, 1953, Dec;112:256–60.

7. Chiapasco M, Flora A, Seriola L, Zaniboni M, The removal of a deeply impacted lower third molar by means of the bone lid technique with piezoelectric instruments, *JOS*, 2011; (2):1:25-9.
8. Chiriac G, Herten M, Schwarz F, Rothamel D, Becker J, Autogenous bone chips: influence of a new piezoelectric device (Piezosurgery) on chip morphology, cell viability and differentiation, *J Clin Periodontol*, 2005;32:994–9.
9. Degerliyurt K, Akar V, Denizci S, Yucel E, Bone lid technique with piezosurgery to preserve inferior alveolar nerve, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2009;108:1-5.
10. Dunstan SP, Sugar AW, Fractures after removal of wisdom teeth, *Br J Oral Maxillofac Surg*, 1997, 35, 396-397.
11. Eliav E, Gracely RH, Sensory changes in the territory of the inferior alveolar nerves following lower third molar extraction, *Pain*, 1998, 77: 191-199.
12. Gleizal A, Béra JC, Lavandier B, Béziat JL, Piezoelectric osteotomy: A new technique for bone surgery—Advantages in craniofacial surgery, *Child’s Nervous System*, 2007, 5: 509-513.
13. Grau-Manclus V, Gargallo-Albtol J, Almendros-Marques N, Gay-Escoda C, Mandibular Fractures Related to the Surgical Extraction of Impacted Lower Third Molars: A Report of 11 Cases, *J Oral Maxillofac Surg*, 2011, 69.
14. Gülicher D, Gerlach KL, Inzidenz, Risikofaktoren und Verlauf von Sensibilitätsstörungen nach operativer Weisheitszahnentfernung, *Mund Kiefer Gesichts Chir*, 2000, 4, 99-104.
15. Hägler G, Reich RH, Risiko und Vermeidung von Läsionen des N. lingualis bei der Weisheitszahnosteotomie, 2002, *Mund Kiefer Gesichts Chir*, 34-39.
16. Happe A, Use of a piezoelectric surgical device to harvest bone grafts from the mandibular ramus: report of 40 cases, *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2007;27:241–9.
17. Kotrikova B, Wirtz R, Krempien R, Blank J, Eggers G, Samiotis A, Mühling J, Piezosurgery – a new safe technique in cranial osteoplasty?, *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2006; 35:461-5.
18. Larsen PE, Mesieha ZS, Peterson LJ, Beck FM, Impacted third molars: radiographic features used to predict extraction difficulty, *J Dent Res*, 1991; 70:551.
19. Leung YY, Cheung LK, Risk factors of neurosensory deficits in lower third molar surgery: a literature review of prospective studies, *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2011, 40, 1-10.
20. Libersa P, Roze D, Cachart T, Libersa JC, Immediate and Late Mandibular Fractures After Third Molar Removal. *J Oral Maxillofac Surg*, 2002, 60, 163-165.
21. Osborn TP, Frederickson G, Small IA, Torgenson TS, A prospective study of complications related to mandibular third molar surgery, *J Oral Maxillofac Surg*, 1985; 43:767.
22. Papadimitriou DEV, Geminiani A, Zahavi T, Ercoli C, Sonosurgery for atraumatic tooth extraction: a case report, *J Prosthet Dent*, 2012; 108 (6):339-43.
23. Pavlikova G, Foltan R, Horka M, Hanzelka T, Borunska H, Sedy J, Piezosurgery in oral and maxillofacial surgery, *Int J Oral Maxillofac Surg* 2011; 40: 451–457.
24. Pederson GW, Oral surgery, Philadelphia, WB Saunders, 1988. (Cited in: Koerner KR. The removal of impacted third molars—principles and procedures, *Dent Clin North Am*, 1994;38:255–78).
25. Pell GJ, Gregory BT, Impacted mandibular third molars: classification and modified techniques for removal, *Dent Digest*, 1933, 39:330–8.
26. Renton T, McGurk M, Evaluation of factors predictive of lingual nerve injury in third molar surgery, *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2001, 39, 423-428.
27. Roberts RC, Bacchetti P, Pogrel MA, Frequency of Trigeminal Nerve Injuries Following Third Molar Removal, *J Oral Maxillofac Surg*, 2005, 63, 732-735.
28. Rood JP, The radiological prediction of inferior alveolar nerve injury during third molar surgery, *Br J Oral Maxillofac Surg*, 1990; 28:20.

29. Schaeren S, Jaquier C, Heberer M, Tolnay M, Vercellotti T, Martin I. Assessment of nerve damage using a novel ultrasonic device for bone cutting, *J Oral Maxillofac Surg*, 2008, 66; (3):593–6.
30. Smith AC, Barry SE, Chiong AY, Hadzakis D, Kha SL, Mok SC, Sable DL, Inferior alveolar nerve damage following removal of mandibular third molar teeth. A prospective study using panoramic radiography, *Aust Dent J*, 1997, 42, 149-152.
31. Sohn DS, Ahn MR, Lee WH, Yeo DS, Lim SY, Piezoelectric osteotomy for intraoral harvesting of bone blocks, *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2007;27:127–31.
32. Stübinger S, Robertson A, Zimmerer KS, Leiggenger C, Sader R, Kunz C, Piezoelectric harvesting of an autogenous bone graft from the zygomaticomaxillary region: case report, *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2006;26:453–7.
33. Troedhan A, Kurrek A, Wainwright M, Ultrasonic piezotome surgery: is it a benefit for our patients and does it extend surgery time? A retrospective comparative study on the removal of 100 impacted mandibular 3rd molars, *OJST*, 2011, 1, 179-84.
34. Valmaseda-Castellon E, Berini-Aytes L, Gay-Escoda C, Inferior alveolar nerve damage after lower third molar surgical extraction: a prospective study of 1117 surgical extractions, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2001, 92, 377-383.
35. Vercellotti T, Nevins ML, Kim DM, et al., Osseus response following resective therapy with piezosurgery, *Int Periodontics Restorative Dent*, 2005;25:543–9.
36. Vercellotti T, *Essentials in piezosurgery, Clinical advantages in dentistry*. 1st ed., 2009, Milan: Quintessenza Edizioni, 65–107.
37. Vercellotti T, Technological characteristics and clinical indications of piezoelectric bone surgery, *Minerva Stomatol*, 2004, 53(5):207–14.
38. Vicente-Barrero M, Bocanegra-Perez MS, Is it possible to predict the difficult of third-molar surgical extraction, *IJSR*, 2014, 3(9):314-6.
39. Yaman Z, Suer BT, Piezoelectric surgery in oral and maxillofacial surgery, *Annals of Oral & Maxillofacial Surgery*, 2013, 01;1(1):5.

ПРИЛОЖЕНИЕ НА ЦИРКОНИЕВАТА КЕРАМИКА В ДЕНТАЛНАТА МЕДИЦИНА

Нешка Манчорова, Мариела Цанова

Медицински университет – Пловдив, Факултет по дентална медицина, катедра „Оперативно зъболечение и ендодонтия“

APPLICATION OF ZIRCONIA CERAMICS IN DENTAL MEDICINE

N. Manchorova, M.Tsanova

Abstract:

Fast progress in computer technology, combined with the integration of bioengineering sciences reveal a new virtual and digital world of unlimited possibilities for the dentists. Because of that in the last years appears a new group of ceramics- zirconia ceramics.

The aim of the present research is to make a literature review about the use of zirconia ceramics in dentistry.

Today, three types of zirconia ceramics are used: yttrium tetragonal zirconia ceramic, zirconia toughened alumina and magnesium partially stabilized zirconia. Zirconia ceramic is a material, which is characterized with excellent properties and is used for the production of posts, veneers, crowns, bridges, partial crowns, abutments, orthopedic implant infrastructures, esthetic orthodontic brackets.

Although its undisputable properties, there are a lot of unsolved problems related with the zirconia ceramic as: the phase transformation of zirconia from tetragonal to monoclinic form; the link between the zirconia and the cement; does zirconia preserve its strength during its functional life in the patient's mouth?; at what degree does the restoration change its mechanical properties during different ways of improving the link between the zirconia ceramic and the cement?

There are different kinds of zirconia ceramics on the market for dental materials: VITA In-Ceram® YZ, DD Bio, DD cube, e. Max ZirCAD, TIZIAN, Ceramill®, inCoris TZI.

From the present review can be concluded that the new restorative materials are highly technological decisions, a bridge between the science and art. Furthermore they set the challenging task for their additional mastery and improvement of the protocol for their practical use by the dentists.

Бързият компютърен технологичен подем, съчетан с интегрирането на биоинженерните науки в денталната практика, разгърна пред лекарите по дентална медицина един нов, виртуален и дигитален свят на неограничени възможности.

Благодарение на това през последните години навлезе специална група керамика, която може да бъде обработвана чрез компютърно-асистирани машини – CAD-CAM системи. Такава керамика е циркониевата керамика. Циркониевата керамика е материал, който се отличава с многобройни приложения. Тя се използва за изработване на [1]: циркониеви шифтове, фасети, корони, мостове, вставки, абатмънти, естетични ортодонтични брекети.

Днес се използват три вида циркониева керамика в денталната медицина: итрий-стабилизирана тетрагонална циркониева керамика, алуминий-подсилена циркониева керамика, магнезиева частично стабилизирана циркониева керамика. Циркониевата керамика се отличава с отлични качества като: висока якост на огъване, много добра

фрактурна резистентност, резистентност на корозия, много добри оптични качества, биопоносимост. Въпреки безспорните си предимства пред циркониевата керамика стоят и редица нерешени проблеми като:

1) фазовата трансформация на циркония от тетрагонална в моноклинна форма, т.е. кога циркониевата обтурация ще загуби отличните си механични качества? Под атмосферно налягане, чистият цирконий може да съществува в три различни кристални структури: кубична, тетрагонална и моноклинна. Фазовата трансформация от тетрагонална към моноклинна фаза дава като резултат увеличение на обема, което създава пукнатини в циркониевите проби и намалява здравината и якостта им. При тези условия чистият цирконий би бил безполезен за дентални възстановявания. Но ако се промени състава чрез добавяне на Mg, Ca, Sc, Y или Nd, високотемпературната тетрагонална фаза може да бъде стабилизирана при стайна температура. [2] В допълнение към това Preis V. et al препоръчват добро полиране, като начин да се запази повърхностната здравина и предоврати фазова трансформация. [3]

2) Функционализация на циркониевото възстановяване т.е. как да подготвим повърхността за циментиране на циркониевата обтурация, така че да гарантира най-ефективна връзка с кавитета?

Функционализацията на циркониевата керамика е необходима, за да се подобри връзката между циркония и двойнополимеризиращия композитния цимент – проблем, който все още се дискутира и търси своето най-подходящо решение. Според Bottino et al. тази връзка е по-устойчива, когато итрий-стабилизираната циркониева керамика е обработена чрез различни методи. [4] От друга страна според Mochales et al., когато този вид керамика е обработена преди бондиране, здравината на външните слоеве е намалена и те могат да станат крехки, което има важно влияние върху стабилността на връзката цирконий-композитен цемент. [5] На базата на две-годишно проучване на тази връзка Wegner и Kern посочват, че функционалната фосфатна естерна група на MDP-съдържащ праймер може да формира устойчива на водно влияние химична връзка с циркония. Базирано на техните резултати, MDP-съдържащите композитни цемента се препоръчват като средства за бондиране при използването на циркониева керамика. [6] Според Paria et al. абразивната повърхностна обработка на тази керамика и/или нейното покритие със силициев двуокис в комбинация с праймер може да осигури добра здравина на връзката между циркония и композитния цемент. [7] Hallmann et al. предлага като оптимални условия при пясъкоструйна обработка при размер на частиците диалуминиев триоксид 50 или 110 μm при налягане съответно 2,5 или 1,5 атмосфери. [8] В други изследвания се прилага пясъкоструйна обработка при различен размер на частиците и налягане (53 μm-2,5 bar [9]; 125 μm- 5,3±0,7 bar [10]), обработка с лазер при различно време и енергия (5 сек-200 mJ [11]; 5, 10, 15 сек-100, 200, 300 mJ [11]), обработка чрез селективно инфилтрационно ецване (5%; 9,5%; 40% [12]). Българският опит с Er:YAG лазер е свързан с функционализацията на повърхността на композитни обтурации, но няма данни за извършено такова изследване у нас върху циркониева керамика. [13]

3) Дали циркониевата обтурация съхранява безспорната си здравина по време на функционалния си живот в устата на пациента? (влияние на дъвкателно налягане и температурни промени)

Представянето във времето на Y-TZP може да бъде компрометирано от неговата податливост на хидротермална деградация. Въпреки че хидротермалните ефекти били в повечето случаи отчетени при температури между 200°C и 400°C, периоди на по-дълго излагане при температури в устната кухина могат също да доведат до деградация на циркония, което води до намалена повърхностна здравина, фрагментирани частици и микропукнатини. Процеса на деградация се провокира от трансформацията на повърхността към моноклинна фаза, която се разпространява през повърхността на частиците и в прилежащите частици под влияние на оказаното напрежение, което се развива при този процес. [2]

4) В каква степен се променят механичните качества на циркониевата обтурация при различни подходи за функционализация на нейната повърхност? (пясъкоструйна подготовка, ецване с флуороводородна киселина, въздействие с лазер)

Според Rodrigo et al. въздушна абразия на циркониевата керамика при размери на частици диалуминиев триоксид от 110µm и налягане 3,5 атмосфери повишава якостта на огъване на материала, а въздушната абразия с частици диалуминиев триоксид с размери 100µm повишава здравината на този вид керамика.[14]

Съвременни циркониеви керамики на пазара на дентални материали са:

- VITA- итрий-стабилизирани пресинтеровани/оцветени циркониеви блокчета: VITA In-Ceram® ZIRCONIA, VITA In-Ceram® YZ, VITA In-Ceram® YZ - Now preshaded, VITA In-Ceram® YZ-14;

- DentalDirect- циркониеви дискове, стабилизирани с различен процент итрий в тетрагонална и кубична форма с широка гама от качества, като висока трансlucentност, здравина: DD cubeX2® (DD cubeX2® 98, DD cubeX2® 71, DD cubeX2® 98 color), DD Bio ZX² (DD Bio ZX2 98, DD Bio ZX2 71, DD Bio ZX2 100, DD Bio ZX2 19, DD Bio ZX2 98 color, DD Bio ZXI 71 color), DD Bio Z (DD Bio ZW iso, DD Bio ZA, DD Bio ZS, DD Bio ZK, DD Bio ZW iso color);

- Ivoclar- итрий-стабилизирани циркониеви блокчета, отличаващи се с висока здравина и особено подходящи за мостове в задната област на съзъбието: IPS e.max ZirCAD;

- Schutz- иновативен CAD/CAM материал, представляващ смес от акрилов и циркониев диоксид, особено подходящ за пациенти с бруксизъм и краниомандибуларен синдром: Tizian;

- AMANNGIRRBACH- итрий-стабилизиран цирконий, характеризираща се с висока трансlucentност и серия от предварително оцветени керамика: Ceramill® zolid classic, Ceramill® zolid preshades, Ceramill® zi;

- SIRONA- високо трансlucentна керамика, подходяща за критични клинични ситуации при ограничено разстояние между възстановяването и антагониста, налична в предварително оцветени блокчета в 10 цвята, подходяща за синтерование с висока и изключително висока скорост: InCoris TZI, InCoris TZI C;

- 3M ESPE- революционен хибриден нано-керамичен материал, съчетаващ качества на глас-керамиката и на смолистите(resin?) материали: Lava™ Ultimate Restorative: нанокерамика на базата на смола;

- Kuraray- единствените в момента на пазара на дентални материали циркониеви дискове в няколко различно оцветени пласта: Multi Layered, KATANA Zirconia (ML), KATANA Zirconia HT, Zirprime (Pre-sintered Zirconia Disk).

7

Използвана литература:

1. Madfa AA, Al-Sanabani FA, Al-Qudami NH et al. 10. Use of Zirconia in Dentistry: An Overview. The Open Biomaterials Journal 2014 (5): 1-9.

2. Anusavice KJ, Shen C, Rawls HR. Phillip's Science of Dental Materials. In Anusavice KJ, Shen C, Rawls HR. Dental ceramics. 12th ed, China: Elsevier;2003:450-454.

3. Preis V, Schmalzbauer M, Bougeard D et al. Surface properties of monolithic zirconia after dental adjustment treatments and in vitro wear simulation. Jour nal of dentistry 2015; May: 43 (1): 133–9.

4. Bottino MA, Bergoli C, Lima EG et al. Bonding of Y-TZP to dentin: effects of Y-TZP surface conditioning, resin cement type, and aging. Operative Dentistry 2014 May-Jun; 39(3): 291-300.

5. Mochales C, Maerten A, Rack A et al. Monoclinic phase transformations of zirconia-

based dental prostheses, induced by clinically practised surface manipulations. *Acta Biomaterialia* 2011 Jul; 7 (7): 2994-3002.

6. Thompson JY, Stoner BR. , Piascik JR et al. Adhesion/cementation to zirconia and other non-silicate ceramics: Where are we now? *Dental Materials* 2011 Jan; 27 (1): 71-82.

7. Papia E, Larsson C, du Toit M et al. Bonding between oxide ceramics and adhesive cement systems: a systematic review. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B Applied Biomaterials* 2014 Feb; 102 (2): 395-413.

8. Hallmann L., Ulmer P , Reusser E et al. Effect of blasting pressure, abrasive particle size and grade on phase transformation and morphological change of dental zirconia surface. *Surface & Coatings Technology* 2012 May; 206 (19-20): 4293–4302.

9. Foxton RM, Cavalcanti AN, Nakajima M. et al. Durability of Resin Cement Bond to Aluminium Oxide and Zirconia Ceramics after Air Abrasion and Laser Treatment. *Journal of Prosthodontics* 2011 Feb; 20 (2): 84-92.

10. Osorio R, Castillo-de Oyagüe R., Monticelli F. et al. Resistance to bond degradation between dual-cure resin cements and pre-treated sintered CAD-CAM dental ceramics. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal.* 2012 Jul ;17 (4): e669-77.

11. Lin Y, Song X, Chen Y et al. Effect of Er:YAG laser irradiation on bonding property of zirconia ceramics to resin cement. *Photomedicine and Laser Surgery* 2013 Dec;31(12): 619-25.

12. Smielak B., Klimek L. Effect of hydrofluoric acid concentration and etching duration on select surface roughness parameters for zirconia. *The Journal of Prosthetic Dentistry* 2015 June;113 (6): 596–602.

13. Стефанова В., Томов Г., Манчорова Н., Цанова Сн. Er:YAG лазерно ецване на композитен материал за индиректни възстановявания. *Научни трудове на Съюза на учените в България-Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина* 2014 Октомври-Ноември; XVI.

14. Souza RO, Valandro L, Melo RM. Air-particle abrasion on zirconia ceramic using different protocols: Effects on biaxial flexural strength after cyclic loading, phase transformation and surface topography. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 2013 October; 26: 155-163.

**ATYPICAL RETENTION OF MANDIBULAR MOLARS:
“KISSING MOLARS”**

D. Neichev, Iv. Chenchev

**Medical University of Plovdiv, Faculty of Dental Medicine,
Department of Oral Surgery**

Abstract:

Tooth retention is a common phenomenon. According to the literature it affects about 20% of the population. The third mandibular molars are where this condition is most commonly observed. The retention rate of second mandibular molars is 0.03 to 0.21%. “Kissing molars” is a rare phenomenon described by Van Hoof in 1973. It consists of permanent molars, which have contacting occlusal faces in a follicular area with roots oriented in opposite directions. This condition can be seen one-sided or seldom two-sided.

Aim:

The aim is to take a look at the literature and present two new cases of “Kissing molars”.

Materials and methods:

The research has used data from Medline and PubMed from the period of 1973 to 2014. Two clinical cases have been presented, both of which operated in the Department of Oral Surgery at the Faculty of Dental Medicine Plovdiv.

Conclusion:

The operative treatment of “Kissing molars” shows to be a challenge for the oral surgeons. Many etiological factors cause problems with the diagnostics. Complications are far more common than the single retention.

Въведение:

Ретенцията на постоянните зъби е едно често състояние, което може да ангажира всички зъби в съзъбието. Зъбите, които най-често са импактирани са както следва: мандибуларни и максиларни мъдреци, максиларни канини и втори долночелюстни молари (5, 15). Ретенцията на вторите долночелюстни молари представлява сериозно клинично предизвикателство за орални хирурзи и ортодонти. Честотата на ретенцията при вторите долночелюстни молари е от 0,03-0,21% (15, 40).

Според класификацията на Andreasen and Kurol (3) липсата на пробив при вторите долночелюстни молари може да се дължи на: импактиране, първична и вторична ретенция (29). Според Bondemark (8) всяка от причините за липса на пробив са с честота съответно- импактиране 0,2%, първична ретенция 0,6%.

Едностранныя ретенция на вторите долночелюстни молари е по-честа в сравнение с двустранната. Особен случай на такава ретенция е задържането на 2 и 3 долночелюстни молари. През 1973г Van Hoof описва случай на множествена ретенция при 31 год. мъж (38). Robinson et al. описват подобно състояние 18г по късно, при 25 год пациент и предлагат дефиницията „kissing molars“ (32). Това състояние представлява задържани постоянни молари, които имат контактуващи оклузални повърхности в едно фоликуларно пространство, с корени ориентирани в срещуположни посоки (12).

Същата година Nakamura et al. (28) предлагат възможна асоциация между

„kissing molars“ и мукополизахаридоза(MPS).Тази връзка бе потвърдена от McIntyre при лечение на 19 год. пациентка с „kissing molars“ усложнени с перикоронит(25) .Още Cowson през 1962г. , приема MPS като възможен етиологичен фактор за ретенция на зъбите(14).

“Kissing molars”се класифицират в 3 класа:1 клас –импактирани долночелюстни 1 и 2 молар;2 клас –импактирани долночелюстни 2 и 3 молари; 3 клас-импактирани долночелюстни 3 и 4 молари(7).

Първи клиничен случай :

На 24год мъж ,който дойде в катедрата по Орална хирургия на ФДМ Пловдив, с оплаквания от болка по хода на долната челюст двустранно.

Други оплаквания от страна на пациента нямаше. При огледа се установи нормално отваряне на устата ,без данни за възпалителен процес на меките тъкани. Липсващи долночелюстни 2 и 3 молари ,двустранно. При палпация не се установиха патологични изменения в меките тъкани и костите. Добра орална хигиена.

На направената ОПГ се установиха ретенирани 2 и 3 молари двустранно.Както и ретенция на 3 горночелюстен молар вляво.



Ретенираните 2 и 3 леви долночелюстни молари представляват случай на „kissing molars“.

Хирургичното отстраняване на тези импактирани зъби бе направено под местна анестезия с 4% Убистезин. С острие № 15 бяха направени два разреза-един по билото на алвеоларния гребен и вертикален зад зъб 36. Оформеното мукопериостално ламбо бе отслоено с разпатор тип „Molt“. Трепанацията на костта бе направена с ротационна техника и борери. Постоперативния период протече гладко-без усложнения.



Поради наличие на пулпитна симптоматика се наложи се ендодонтско лечение на първите долночелюстни молари двустранно.

Втори клиничен случай:

Касае се за 67год пациентка изпратена в катедрата по Орална хирургия на ФДМ гр.Пловдив по повод появата на фистула под носена тотална протеза.



Пациентката събщи за болки в десната половина на долната челюст. При огледа се установи нормално отваряне на устата. Лигавица и език без патологични промени. Наличие на фистула в областта на втори долночелюстен мolar вляво. При палпация не се установиха патологични промени в меките тъкани и кости. На направената ОПГ се установи наличие на импактирани 2 и 3 долночелюстни молари вдясно. Касае се за случай с „kissing molars“. Оперативната намеса по отстраняването на тези молари бе направена под местна анестезия с 4% убистезин. Използвана беше стандартна оперативна техника с ротационни инструменти.

По време на операцията , както и след нея не се настъпиха усложнения.



Дискусия:

Ретенцията на зъбите е сравнително често срещано състояние и касае около 20% от популацията(4). Дефинирането на термина “kissing molars” от Robinson et al. през 1991г насочи вниманието на оралните хирурзи към едно рядко срещано патологично състояние. Причините за възникване на това състояние не са напълно изяснени. Множество публикации по темата показват че КМ се явяват предизвикателство за орални хирурзи и ортоданти(21). Предполагат се много фактори ,които могат да доведат до възникване

на „kissing molars“. Тези фактори могат да бъдат както локални, така и причините да са системни. Възможните локални фактори, които могат да доведат до възникване на „kissing molars“ са: задържан пробив вследствие на инклинация, недостиг на място в зъбната дъга, свързбройни зъби, одонтоми и кисти(8).

В някои публикации през последните години се коментира ролята на фоликуларните кисти за възникването на „kissing molars“(23,35). Проблемът, който стои като сериозно предизвикателство пред занимаващите се с тази патология е дали КМ са причина за възникване на фоликуларни кисти и одонтогенни тумори или фоликуларните кисти са причина за КМ. Като е необходимо да се има в предвид, че кисти и тумори се развиват по време и след образуване на зъбите(33,34). Според Aydin et al., 33.3% от всички случаи с КМ са свързани с фоликуларни кисти и предполага, че те могат да доведат до ретенция(7). Други автори много рядко фоликуларни кисти стоят във връзка с КМ(27).

Нарушенията в развитието на зъбите водещи до множествена ретенция, могат да бъдат свързани с различни синдроми и метаболитни заболявания. Такива заболявания са mucopolysaccharidoses(21), cleidocranial dysostosis (20), Gardner syndrome(10), Yunis-Varon syndrome(22), familial fibrous dysplasia, Gorlin –Sedano syndrome (18) и др.

Най-много проучвания са правени по отношение на mucopolysaccharidoses(7,14,28)

MPS представлява метаболитно заболяване, което се изявява с натрупване на глюкозаминогликани в тъканите в резултат на дефицит или неправилна функция на лизозомни ензими.

Наследствените фактори също са причина, а в някои публикации се насочва вниманието към генетични фактори като причина за такъв тип ретенция(36).

Причините от общ характер, които могат да доведат до възникване на „kissing molars“ са много на брой. Познаването им може да е в основата на разрешаването на диференциално диагностичните проблеми които възникват.

Освен чисто хирургичните проблеми КМ са причина и за ортодонтски нарушения. Според някои автори (11,17,30,31,40) в случаите с ретенция на втори долночелюстен молар се установява „crowding“ в 70% от случаите.

Лечението на КМ представлява сериозно предизвикателство за всеки орален хирург(2). Възможните усложнения при отстраняването на тези молари по данни от литературата са в рамките на 2,6%-30,9%(9,13)

Тези усложнения могат да бъдат: фрактура на долната челюст по време на екстракция(1,23,42) и постоперативно(1,2,6,19,23,42), сух алвеолит(1,42), увреждане на алвеоларния нерв(39) и др.

Факторите имащи отношение към възникването на усложнения при екстракцията на трети молари включват: възраст, пол, наличие на перикоронити, лоша устна хигиена, тютюнопушенето, тип на ретенция, положението спрямо алвеоларния нерв, хирургически достъп и техниката, хирургичен опит, брой на екстрахираните зъби и анестезия (2,3).

За да се редуцират усложненията е необходимо добро планиране и диагностика. В настоящия момент за планиране на оперативно отстраняване на КМ като златен стандарт се приема използването на ОПГ (5,39). В не малко случаи използването на конично лъчев томограф улеснява планиране и изпълнение на оперативната намеса (37) особено при рентгенови данни за връзка между корените и канала(16,24,26)

Екстракцията на импактиран трети молар е честа процедура свързана с риск от усложнения. За наше щастие сериозните усложнения са редки и тяхното познаване би намалило риска от продължителен болничен престой. В случаите на екстракция на КМ вероятността от възникване на горните компликации е значително по голяма.

Заклучение:

В този материал се разглежда феноменът „kissing molars“, който не е добре

проучен. В случаи с наличието на тази аномалия трябва да се мисли и за евентуална причина от общ характер, която да обясни появата му. Поради спорадичността на тези случаи няма изработени конкретни протоколи за лечение. Всеки случай трябва да бъде разгледан самостоятелно и да се анализира конкретната ситуация-дали стои във връзка с причина от общ или от локален характер. Планирането на оперативната намеса изисква използване на ОПГ и при необходимост приложение на конично лъчева компютърна томография с оглед избягване на усложнения.

Библиография:

1. Adeyemo WL. Do pathologies associated with impacted lower third molar justify prophylactic removal? A critical review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006; 102: 448-52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.08.015>
2. Almendros-Márques N, Alaejos-Algarra E, Quinteros-Borgarello M, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Factors influencing the prophylactic removal of asymptomatic impacted lower third molar. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 37: 29-35. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2007.06.008>
3. Andreasen JO, Kurol J. The impacted first and second molar. In: Andreasen JO, Petersen JK, editors. *Textbook and color atlas of tooth impactions.* Copenhagen: Munksgaard; 1977. p. 197-218.
4. Andreasen JO, Petersen JK, Laskin DM. *Textbook and Color Atlas of Tooth Impactions.* Copenhagen, Denmark: Munksgaard; 1997:199-208.
5. Aitasalo K, Lehtinen R, Oksala E.: An orthopantomographic study of prevalence of impacted teeth. *Int. J oral Surg* 1972; 1: 117-20
6. Al-Belasy Fa, Tozoglu S, Ertas U. Mastication and late mandibular fracture after surgery of impacted third molars associated with no gross pathology. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009; 67: 856-61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2008.09.007>
7. Aydin Gulses, Altan Varol, Metin Senceman, Asim Dumlu A Study of Impacted Lower: Kissing Molars. *OHDM - Vol. 11 - No. 4 - December, 2012*
8. Bondemark L, Tsiopa J. Prevalence of ectopic eruption, impaction, retention and agenesis of the permanent second molar. *Angle Orthod.* 2007;77:773-778.
9. Bouloux GF, Steed MB, Perciaccante VJ. Complications of third molar surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2007;19:117-28.
10. Bradley JF, Orłowski WA. Multiple osteomas, impacted teeth and odontomas- a case report of Gardner's syndrome. *J N J Dent Assoc.* 1977; 48:32-3
11. Buchner HJ. Correction of impacted mandibular second molars. *Angle Orthod.* 1973;43:30-33.
12. Buffano P, Gillette C Kissing molars. *J Craniofac Surg* 2009;20 :1269-1270
13. Bui CH, Seldin EB, Dodson TB. Types, frequencies, and risk factors for complications after third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003;61:1379-89.
14. Cowson RA The oral changes in gargoylism. *Proc. R Soc Med* 1962;55:1066-1070
15. Dashi SF, Howell FV: A survey of 3874 routine full mouth radiographs. A study of impacted teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Path* 1961; 14:1165-9
16. de Melo Albert DG, Gomes AC, do Egito Vasconcelos BC, de Oliveira e Silva ED, Holanda GZ. Comparison of orthopantomographs and conventional tomography images for assessing the relationship between impacted lower third molars and the mandibular canal. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64(7):1030-7.
17. Evans R. Incidence of lower second permanent molar impaction. *Br J Orthod.* 1988;15:199-203.
18. Gorlin RJ, Sedano HO. Criptodontic brachymetacarpalia. *Birth Defects Original Article Series New York*, 1971; 7(7):200-3
19. Iizuka T, Tanner S, Berthold H. Mandibular fractures following third molar extraction A retrospective clinical and radiological study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1997; 26: 338-43. [http://dx.doi.org/10.1016/S0901-5027\(97\)80793-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0901-5027(97)80793-X)
20. Kirson LE, Scheiber RE, Tomaro AJ. Multiple impacted teeth in cleidocranial dysostosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982; 54: 604
21. Krishnan B. Kissing molars. *Br Dental J* 2008;204:281-2.
22. Lapeer GL, Fransman SL. Hypodontia, impacted permanent teeth, spinal defects, and cardiomegaly in a previously diagnosed case of the Yunis-Varon syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992 Apr;73(4):456-60.
23. Lee JT, Dodson TB. The Effect of mandibular third molar presence and position on the risk of a Angle fracture. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000; 58: 394-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0278-2391\(00\)90921-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0278-2391(00)90921-2)
24. Maegawa H, Sano K, Kitagawa Y, Ogasawara T, Miyauchi K, Sekine J, et al. Preoperative assessment of the relationship between the mandibular third molar and the mandibular canal by axial computed tomography

- with coronal and sagittal reconstruction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;96(5):639–46.
25. McIntyre G. Kissing molars: an unexpected finding. *Dent Update* 1997;24(9):373–4.
 26. Monaco G, Montevicchi M, Bonetti GA, Gatto MR, Checchi L. Reliability of panoramic radiography in evaluating the topographic relationship between the mandibular canal and impacted third molars. *J Am Dent Assoc* 2004;135(3):312–8.
 27. Motamedi MH, Talesh KT. Management of extensive dentigerous cysts. *Br Dent J* 2005;198(4):203–6.
 28. Nakamura T, Miwa K, Kanda S, Nonaka K, Anan H, Higash S, et al. Rosette formation of impacted molar teeth in mucopolysaccharidoses and related disorders. *Dentomaxillofac Radiol* 1992;21(1):45–9.
 29. Narayanankutty A, Velayudhannair V, Sunila T et al. Till surgery do us part: unexpected bilateral kissing molars. *Clinics and Practice* 2015; volume 5:688
 30. Proffit W, Fields H. *Contemporary Orthodontics*. 3rd ed. St Louis, Mo: Mosby; 2000:11,541.
 31. Ranta R. Impacted maxillary second permanent molars. *ASDC J Dent Child*. 1985;52:48–51.
 32. Robinson JA, Gaffney Jr W, Soni NN. Bilateral ‘kissing’ molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;72(6):760.
 33. Sands T, Tocchio C. Multiple dentigerous cysts in a child. *Oral Health*. 1998; **88**: 27-29
 34. Stathopoulos P, Mezitis M, Kappatos C, Titsinides S, Stylogianni E. Cysts and tumors associated with impacted third molars: is prophylactic removal justified? *J Oral Maxillofac Surg* 2011;69(2):405–8.
 35. Susarla SM, Blaeser BF, Magalnick D. Third molar surgery and associated complications. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2003; 15: 177-86. [http://dx.doi.org/10.1016/S1042-3699\(02\)00102-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1042-3699(02)00102-4)
 36. Sun CX, Ririe C, Henkin JM. Hyperplastic dental follicle review of literature and report of two cases in one family. *Chin J Dent Res* 2010;13 :71-75
 37. Tantanapornkul W, Okouchi K, Fujiwara Y, Yamashiro M, Maruoka Y, Ohbayashi N, et al. A comparative study of cone-beam computed tomography and conventional panoramic radiography in assessing the topographic relationship between the mandibular canal and impacted third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103(2):253–9.
 38. Van Hoof RF. Four kissing molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1973;35(2):284
 39. Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Inferior alveolar nerve damage after lower third molar surgical extraction: a prospective study of 1117 surgical extractions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001; 92: 377-83. <http://dx.doi.org/10.1067/moe.2001.118284>
 40. Varpio M, Wellfelt B. Disturbed eruption of the lower second molar: clinical appearance, prevalence and etiology. *ASDC J Dent Child*. 1988;55:114–118.
 41. Vedtofte H, Andreasen JO, Kjaer I. Arrested eruption of the permanent lower second molar. *Eur J Orthod*, 21: 31-40, 1999.
 42. Woldenberg Y, Gatot I, Bodner L. Iatrogenic mandibular fracture associated with third molar removal. Can it be prevented?. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2007; 12: 70-2.

ЕПИДЕМИОЛОГИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА ПАЦИЕНТИ С ХИПЕРТОНИЯ В КАТЕДРАТА ПО ОРАЛНА ХИРУРГИЯ

Д. Нейчев, Р. Чолакова, Ив. Ченчев, М. Дрънгов
Медицински Университет - гр.Пловдив, Факултет по Дентална медицина, Катедра по Орална хирургия

EPIDEMIOLOGICAL RESEARCH OF PATIENTS WITH HYPERTONIA IN THE DEPARTMENT OF ORAL SURGERY

D. Neychev, R. Cholakova, Iv. Chenchev, M. Drangov
Medical University-Plovdiv, Faculty of Dental Medicine, Department of Oral Surgery

Abstract :

The authors do a 3-year retrospective research of patients with second stage of hypertension, who entered for a dental treatment in the Department of Oral Surgery, Faculty of Dental Medicine, Plovdiv. It was found that they represent 7,5% of all the patients of the department. These patients usually consult with specialists on monitoring hypertension and amending their treatment in order to protect against complications during their surgical intervention.

Key words: arterial hypertension, age and sex distribution, frequency.

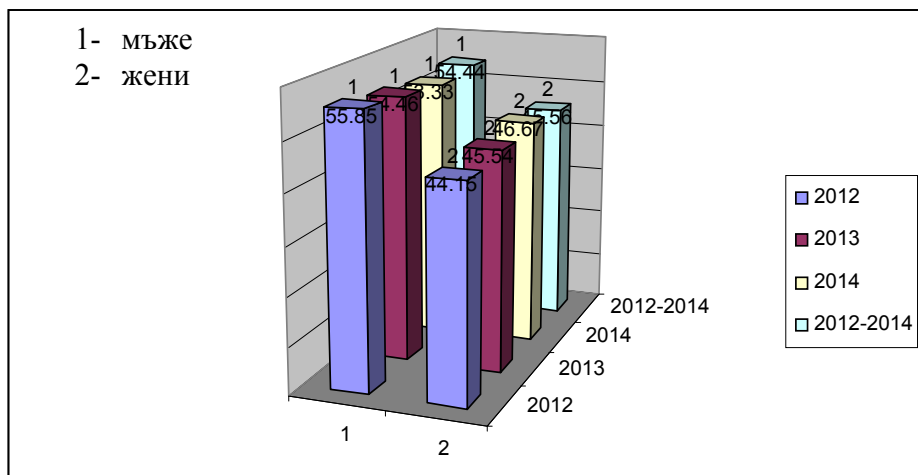
Артериалната хипертония е най-широко разпространеното сърдечно-съдово заболяване с огромна тежест върху системата на здравеопазване и обществото. Високото кръвно налягане е една от основните причини за смърт в индустриализираните страни. Увеличеното кръвно налягане води до по-голям риск от сърдечна атака, сърдечна недостатъчност, инсулт или бъбречно заболяване (1,2,3,4,5,6,7). За лицата между 40-70 годишна възраст всяко увеличаване с 20 mmHg при систолично кръвно налягане или 10 mmHg в диастолично кръвно налягане удвоявя риска от кардиоваскуларно заболяване в диапазона между 115/70 до 185/115 mmHg (1). Налице са литературни данни за връзка между високото кръвно налягане и пародонтални заболявания (4). Контролираната хипертония е основния терапевтичен и профилактичен подход за превенция на тези усложнения. Пациентите с контролирана хипертония могат да бъдат обслужени хирургично без големи рискове при стойности до 160 / 100 mmHg.

ЦЕЛ : Изследването цели да се проучи честотата , възрастово – половото разпределение на пациентите с артериална хипертония в катедрата по Орална хирургия на ФДМ - Пловдив

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА : Изследвани са 8551 пациента, постъпили в катедрата по Орална хирургия на МУ - ФДМ – гр. Пловдив за период от 3 години по амбулаторен

журнал. Попълнени са анкетни карти, на които се отбелязват пол, възраст и стойности на кръвното налягане.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ : За три годишния период на изследване се установява , че 7,5 % от пациентите имат втори стадий на хипертония като стойностите на кръвното налягане са систолично налягане ≥ 160 mmHg , диастолично ≥ 100 mmHg. През 2012 година – 6,44% , за 2013 година – 7,58% , за 2014 – 8,51%. От изследванията се установява , че има средногодишно увеличаване на хипертонията с 1%. Разпределението по полове и години е дадено на следната графика



На следващата таблица показваме възрастово-половото разпределение при пациентите в периода 2012 – 2014 год.

Възраст	Мъж	жени	Общо
15-24	-	-	-
25-34	3	-	3
35-44	18	9	27
45-54	74	33	107
55-64	87	76	163
65-74	106	105	211
>75	61	69	130

В развитите страни честотата на артериална хипертония е 15-25% сред възрастната популация над 18 години (9), а според други автори е 1/3 от населението на САЩ (10). В България по данни на CINDI програмата, честотата във възрастовата група 25– 64 г. е 39.1% при жените и 42% при мъжете. Според същите данни през 1986 г. в България е имало 1.5 млн. души с повишено артериално налягане. Проследяването на кръвното налягане играе съществена роля при денталното лечение и предпазване от усложнения на денталния стол, на пациентите с артериална хипертония. Хирургичното лечение на пациенти , с неконтролирана хипертония става под локална анестезия с ниски дози вазоконстриктор. Максимално препоръчаната доза на адреналина при тези пациенти е 0,04 mg. (11)

При анализа на данните от проучването :

1. Установяват се по-малко на брой пациенти с артериална хипертония в сравнение с другите страни средно 7,5%.

2. Най-многобройни са пациентите във възрастовата група от 65-74 години.
3. Във възраста от 15-24 години няма пациенти с втора степен хипертония.
4. Във всички възрастови групи преобладават мъжете, макар и незначително. Само във възрастта от 55-64 години има рязко увеличаване на жените, вероятно поради настъпването на менопауза в този период.

ИЗВОДИ :

Резултатите от проучването показват важността на лекарите по дентална медицина за установяване на недиагностицирана артериална хипертония, както и за контрола на диагностицирана такава. Това се дължи на факта, че денталната помощ е една от малкото здравни услуги, към които значителен дял от населението идва за прегледи и лечение. Големият брой пациенти над 55 години с втора степен хипертония демонстрира социалните аспекти на лечението, което се извършва на територията на ФДМ – Пловдив.

БИБЛИОГРАФИЯ :

1. **Javier Fernández-Feijoo, José-Luis Núñez-Orjales, Jacobo Limeres-Posse , Esther Pérez-Serrano, Inmaculada Tomás-Carmona.** Screening for hypertension in a Primary Care Dental clinic. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010 May 1;15 (3):e467-72.
2. **Margaix Muñoz M, Jiménez Soriano Y, Poveda Roda R, Sarrión G.** Cardiovascular diseases in dental practice. Practical considerations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008;13:E296-302.
3. **Miyawaki T, Nishimura F, Kohjitani A, Maeda S, Higuchi H, Kita F, et al.** Prevalence of blood pressure levels and hypertension-related diseases in Japanese dental patients. *Community Dent Health.* 2004;21:134-7.
4. **Tsakos G, Sabbah W, Hingorani AD, Netuveli G, Donos N, Watt RG, D' Aiuto F.** Is periodontal inflammation associated with raised blood pressure ? Evidence from a National US Survey. *Journal of hypertension,* 2010; 28 (12) : 2386 - 93
5. **SandaMihaela Popescu, Monica Scriciu, Veronica Mercu, Mihaela tuculina, Ionela Dascslu.** Hypertensive Patients and Their Management in Dentistry. Hindawi Publishing Corporation. ISRN Hypertension, Volume 2013, Article ID 410740, 8 pages
6. **M. Greenwood, R. J. Lowry.** Blood pressure measuring equipment in the dental surgery: use or ornament? *BRITISH DENTAL JOURNAL VOLUME 193 NO. 5 SEPTEMBER 14 2002*
7. **M. Fehrenbach.** Blood pressure issues in the dental office. The Richmond Institute for Continuing Dental Education
8. **S. Zahedi, Robert Marciniak.** A review of the latest Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of Hypertension as it applies to the dentist. 2012-02-01
9. **Груев, И, С. Торбова .** Артериална хипертония - определение и диагностика.
10. **The Importance of Measuring Blood Pressure in Dental Offices.** 2008
11. **S. F. Malamed,** Handbook of Dental Anesthesia, Elsevier Mosby, St Louis, Mo, USA, 5 edition, 2004.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВОТО НА ОБУЧЕНИЕ ПО „КОМПЮТЪРНА ТЕХНИКА“ СПОРЕД СТУДЕНТИТЕ ОТ ПЪРВИ КУРС „ДЕНТАЛНА МЕДИЦИНА“, МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛОВДИВ

Кристина Килова¹, Татяна Боева¹, Таня Китова², Денис Милков³

1. Катедра Медицинска информатика, биостатистика и електронно
обучение, ФОЗ, МУ – Пловдив

2. Катедра анатомия, хистология и ембриология, МФ, МУ – Пловдив

3. Студент, МУ – Пловдив

Abstract:

In the field of higher education quality means meeting the society's requirements of knowledge and skills of graduates at the university.

The purpose of the survey is to get feedback on the quality of education in the exercises of the course “Computer Technology”.

Material and methods. Respondents are 110 first-year students studying “Dental Medicine” from the Faculty of Dental Medicine, MU - Plovdiv.

Results and discussion. Students give a high mark for the quality of the course “Computer Technology”.

Conclusion In order to have a quality, one of the evaluators - the students, must assess the service education as such.

Keywords: *students, Dental Medicine, quality, education.*

Въведение

Качеството е категория, която описва характеристиките на даден обект[7]. В сферата на висшето образование под качество се разбира удовлетворяване изискванията на обществото от знания и умения на завършилите във висшето учебното заведение[4]. Едни от основните цели на съвременното висше образование са: повишаване на качеството на образование на студентите, предоставяне на качествена професионална подготовка и осъществяване на иновационен подход при адаптиране и реализиране на студентите след завършване на висшето си образование[1][5].

Съвременната дентална медицина се нуждае от специалисти, които освен съответните медицински знания, трябва да могат ефективно и отговорно да използват методите и средствата на информационното осигуряване. Интензивното развитие на компютърната техника и технологии, както и навлизането им във всички сфери и аспекти на съвременното общество, налага тяхното изучаване.

„Компютърна техника“ е учебна дисциплина за студентите от I-ви курс специалност „Дентална медицина“ в Медицински университет – Пловдив[6]. Тя дава възможност за придобиване на знания и умения, необходими на бъдещите магистри по „Дентална медицина“ в областта на компютърната техника и технологиите. В учебния план на семинарните упражнения са застъпени основни теми (и приложението им в Денталната практика) като: операционна система Windows; текстообработваща програма MS Word 2010; MS Excel 2010;

презентация и постер с MS Power Point 2010; компютърни мрежи; антивирусни програми интернет измами; търсене в Медицински библиографски системи; медицински и болнични информационни системи; телемедицина; електронно медицинско досие; специализиран софтуер с приложение в практиката на денталния лекар.

Обратната връзка е много важна за обучението по „Компютърна техника“. Тя се състои в прилагането на различни стратегии и методи за постоянно и систематично проучване на мнението на студентите за обучението, което получават.

Анкетните проучвания дават информация на преподавателите как студентите оценяват преподавателската дейност и своето участие в образователния процес [3]. Те позволяват да се получи обратна връзка за мнението на анкетирания относно качеството на университетските процеси и дейности с оглед провеждане на превантивни и коригиращи действия и вземане на управленски решения, базирани на факти и доказателства[2].

Целта на анкетното проучване е да се получи обратна информация и да се оцени качеството на образователния процес в практическите упражнения по дисциплината „Компютърна техника“.

Материал и методи

През декември 2014 г. е проведено пряко анкетно проучване. Анкетирани са 110 студенти (89% от общия брой) от първи курс по специалност „Дентална медицина“ от Факултет по Дентална медицина, Медицински университет – Пловдив, от които 32 (29,09%) мъже и 78 (70,91%) жени.

Резултатите от анкетата са обработени със статистически програмен продукт SPSS v.17.0, а за графичното им представяне е използван MS Excel 2010.

Резултати и обсъждане

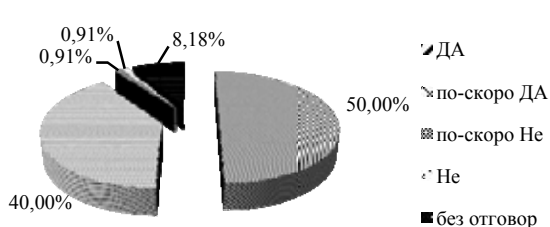
Анкетата е проведена след завършване и оценяване на знанията по дисциплината „Компютърна техника“ и се състои от 10 въпроса с пет възможности за отговор – „ДА“, „по-скоро ДА“, „по-скоро НЕ“, „НЕ“ и „без отговор“.

На въпрос 1 „Преподаваното учебно съдържание съответства ли на дисциплината „Компютърна техника“?“, болшинството от анкетирания (50%) дават отговор „ДА“, а 40% отговор „по-скоро ДА“. С отговор „НЕ“ и „по-скоро Не“ са под 1% (фиг. 1).

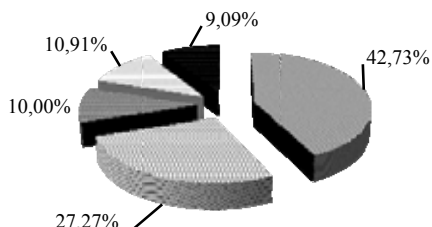
На въпрос 2 „Налична ли е подходяща литература за разбирането на изучаваната материя?“, най-голям е дялът на студентите, които считат, че е налична подходяща литература (фиг. 2).

На въпрос 3 „Предоставят ли се тестови въпроси за самооценка на знанията по предмета?“, над 50% от анкетирания дават отговор „ДА“ (фиг. 3). По дисциплината има разработени тестови въпроси за самооценка на знанията, които предстоят да бъдат издадени в книжно издание. Част от тях са предоставяни на студентите за самоподготовка.

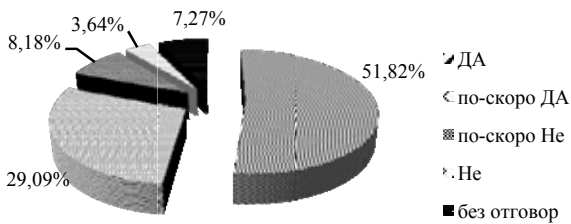
Дисциплината „Компютърна техника“ залага на практическите упражнения за усвояване и натрупване на знания. Затова не е изненада, че на въпрос 4 „Практическите упражнения спомагат ли за научаването на материята на дисциплината?“, 74% от анкетирания дават отговор „ДА“ (фиг. 4).



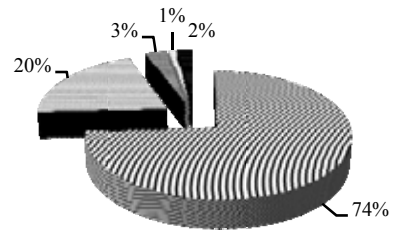
Фиг. 1



Фиг. 2



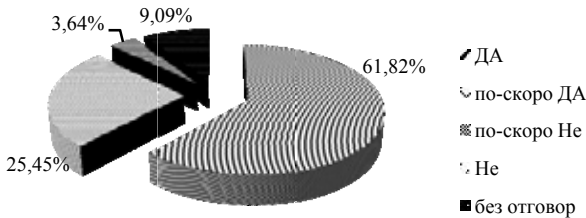
Фиг. 3



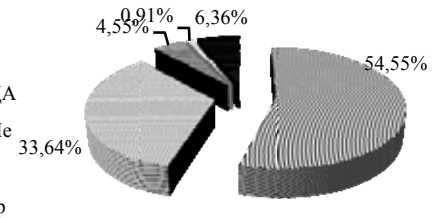
Фиг. 4

На въпрос 5 „Материалът, включен в изпита, съответства ли на включения в програмата конспект?“, болшинството от студентите (61.82%) считат, че преподаваният материал съответства на включения в програмата конспект (фиг. 5).

Въпрос 6 „Използва ли се ефективно времето на упражнението?“, повече половината от анкетираните са дали отговор „ДА“ (фиг. 6).



Фиг. 5



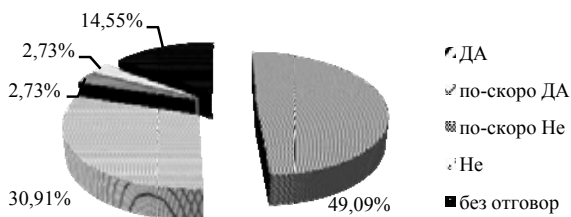
Фиг. 6

На въпрос 7 „Според Вас обективно ли е оценяването на знанията на студентите?“ отговори „ДА“ и „по-скоро ДА“ дават 80% от анкетираните (фиг. 7). Те считат, че получените оценки на знанията са реални и обективни.

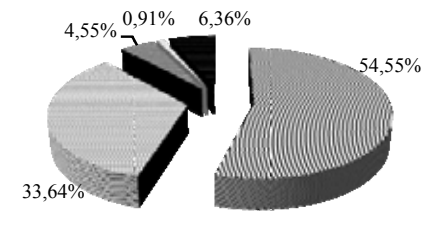
С въпрос 8 „Известни ли са предварително критериите за оценяване?“ искаме да разберем тяхното мнение дали според тях има яснота относно критериите за оценяване. Процентът на отговори „НЕ“ и „по-скоро НЕ“ е под 6%, което ясно показва, че са им ясни критериите на оценяване (фиг. 8).

Повече от половината (50.91%) анкетираните отговарят със силно положително „ДА“ на въпрос 9 „От полза ли ще са в професионалната Ви реализация получените практически знания и умения от дисциплината „Компютърна техника“?“ (фиг. 9).

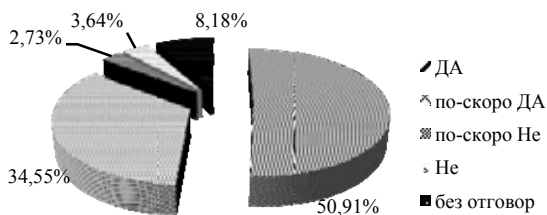
С въпрос 10 „Съвременни ли са техническите средства и апаратура използвани в учебния процес?“ 88.18%, считат че „ДА“ и „по-скоро ДА“ (фиг. 10). Това е резултат на усилията на няколко ръководства на Медицински университет – Пловдив да се превърне в съвременна база за обучение.



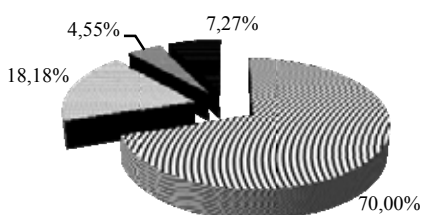
Фиг. 7



Фиг. 8



Фиг. 9



Фиг. 10

Заклучение

Търсена е оценката на студентите, тъй като качеството на обучението като едно изключително субективно понятие трябва да бъде оценено като удовлетворяващо на първо място от неговите потребители. За да бъде качествена услугата образование, една от страните оценители – студентите, трябва да я оценяват като такава. В нашето проучване е изследвано мнението на студентите като важен компонент на комплексната оценка за образованието.

Необходимо е предоставяне на възможност на студентите активно да участват в управлението на качеството на обучение. Изключително важно е, че такава анкетно проучване дава на преподавателя обратна информация за практическото обучение по дисциплината и за това как студентите оценяват личните му качества – компетентност, методичност и етика, както и за качествата на представяне на учебния материал.

Литература

1. Колев, Б., М. Попова, И. Раева и Г. Драганова. Проектите по структурните фондове – възможност за повишаване качеството на обучение на студентите. В: Сборник доклади от Втората национална научна конференция с международно участие “Качеството на висшето образование в България – проблеми и перспективи ‘2009”, Русе, Печатна база на Русенски Университет, 2009, стр. 49-53
2. Кючуков Р. Анкетирането като елемент на системите по качество във висшите училища. Качеството на висшето образование в България – проблеми и перспективи. Сборник с доклади Втора национална научна конференция. Русе, 2009. т. II. с. 61-67
3. Ронкова В., Хараланова В. Връзката със студентите - условие за повишаване качеството на учебния процес по Инженерна графика. Научни трудове на Русенския университет, 2013, т. 52, с. 9, стр. 88-91.
4. Тужаров Хр. <http://www.tuj.asenevtsi.com/EL09/EL36.htm>
5. Наръчник по качеството МУ – Пловдив. http://meduniversity-plovdiv.bg/images/MU_PLOVDIV_TEXT/SUK_ISO9001/Normativ/NARЪЧНИК ПО КАЧЕСТВОТО
6. Програма специалност „Дентална медицина“, МУ-Пловдив http://meduniversity-plovdiv.bg/images/MU_PLOVDIV_TEXT/04DENTAL/Program/FDM-2013.pdf
7. Wikipedia bg. wikipedia.org/wiki/Качество

TREATMENT OF MULTIPLE GINGIVAL RECESSIONS WITH MODIFIED SUBPERIOSTEAL TUNNELING TECHNIQUE (VISTA TECHNIQUE) AND PLATELET-RICH FIBRIN (PRF). TWO CASE REPORTS:

**Chenchev Iv, Neichev D,
Medical University Plovdiv, Faculty of Dental Medicine,
Department of Oral Surgery**

Abstract:

The increased frequency of gingival recessions in today's society causes more patients to seek treatment. Some of the most common reasons for that include impaired aesthetics, increased sensitivity to thermal and chemical irritants and fear of losing the exposed teeth. There are many methods and materials available for treatment of gingival recessions. In both of the presented clinical cases we are trying to modify the minimally invasive (VISTA) technique in a way that it becomes applicable to any part of the jaws. The usage of PRF (platelet-rich fibrin) instead of collagen membrane saturated with growth factor rhPDGF-BB makes this method more favourable and easily applicable in practice. The results of 90% to 95.33% root coverage, minimal postoperative pain and excellent aesthetics show a promising perspective for this technique. **Keywords:** gingival recession, platelet-rich fibrin, root coverage, VISTA technique

Въведение:

През последните години нарастват естетичните изисквания на съвременното общество. Пациентите приемат оголването на зъбите като сериозен естетичен проблем и това ги кара да търсят разрешаването му. Броят на пациентите с гингивални рецесии, търсеци лечение, нараства заради повишената чувствителност към механични, термични, химични дразнителни и страха от загуба на зъбите. Оголените коренови повърхности се явяват и предразполагащи места за ретенция на плака и развитието на кариозни лезии. Под гингивална рецесия днес се разбира локализация на гингивалния ръб апикално от емайлоциментната граница (ЕЦГ/СЕJ) и оголване на зъбната коренова повърхност (American Academy of Periodontology, Glossary of Periodontal Terms, Chicago, 2005). Те могат да са единични или множествени и да засягат едната или двете челюсти [23]. Гингивалните рецесии са широко разпространени сред населението. Тяхната честота достига до 88% при хората над 65 години и 50 % от хората на възраст от 18 до 64 години. С нарастване на възрастта честотата на гингивалните рецесии се увеличава и може да достигне до 100%. [19] [23] Гингивалните рецесии могат да бъдат лекувани хирургично с помощта на множество техники с различна степен на успех. Повечето автори днес приемат за „златен стандарт“ лечението на гингивални рецесии с коронарно позиционирано ламбо /КПЛ/ и съединително-тъканна присадка /СТП/[1] [31]. Въпреки безспорните клинични резултати, при тази двуслойна (биламинарна) техника има определени недостатъци и ограничения. Необходима е втора оперативна рана (най-често на твърдото небце). Това усложнява технически интервенцията и има повишен риск от усложнения по време на операцията - по-големия постоперативен дискомфорт на болния и опасност от ранни и късни

усложнения в областта на донорното място[27]. В случаите със съседни множествени рецесии, желанието на пациентите е лечението да стане едноетапно. При хирургичното лечение на съседни рецесии има необходимост от по-голям обем на донорна съединителна тъкан. Получаването на такъв обем налага вземане на тъкан от двете страни на твърдото небце, което увеличава многократно хирургичната трудност и риска от интраоперативни и постоперативни усложнения[32]. За избягване на тези недостатъци се използват методите на GTR (насочена тъканна регенерация) [29] с резорбируеми и нерезорбируеми мембрани и биологично активни вещества каквито са: acellular dermal matrix allograft (ADM) [13], enamel matrix derivate (EMD)[2], platelet-rich plasma (PRP)[5] [26], platelet-rich fibrin (PRF) [14] [24] и други. Platelet-rich fibrin -PRF (богат на тромбоцити фибрин) е представен за първи път от Choukroun et al през 2001 година[10] и се разглежда като една втора генерация тромбоцитен концентрат. За разлика от останалите тромбоцитни концентрати, PRF се дифинира като автогенен, съдържащ увеличена концентрация на левкоцити и тромбоцити, солиден биоматериал. При този автогенен биоматериал отделянето на растежните фактори е по-бавно и продължава най-малко 7-28 дни[15] [16] [17]. Важно е също така, че полученият от пациента PRF съсирек не съдържа никакви химични и биологични добавки, има солидна структура и може лесно да бъде превърнат в здрава еластична фибринова мембрана. PRF се прилага за стимулиране на костната и мекотъканната регенерация в денталната имплантология и пародонталната хирургия[18]. Използва се при заздравяване на екстракционни рани[33], лечение на вътрекостни дефекти[8], радикуларни кисти[34], повлияване на костта при биофосфонатна костна некроза[28]. През последните години се появиха единични публикации за лечение на гингивални рецесии с използване на Platelet rich fibrin (PRF) с много обещаващи резултати[3] [4] [12] [22] [30]. През 2011г. Zadeh H.H.[32] модифицира тунелната техника и предлага т.нар. VISTA (Vestibular Incision Subperiosteal Tunnel Access) техника за лечение на множествени съседни рецесии във фронта на горна челюст. Авторът използва направата на субпериостално тунелно ламбо през вестибуларна вертикална инцизия в комбинация с резорбируема колагенова мембрана, напоена в разтвор 0.3mg/mL rhPDGF-BB (човешки рекомбинантен тромбоцотно произхождащ растежен фактор BB). През 2014 Chatterjee A et al[9]и Gupta G et al[20]използват PRF мембрана с VISTA техника.

Клиничен случай №1:

Представеният от нас клиничен случай №1 е на жена пациент на 42 години с оплакване за чувствителност от термични дразнителни и оголване на долните фронтални зъби. Клинично се установи наличие на множествени съседни гингивални рецесии на зъбите 42, 41, 31, 32. Рецесиите бяха класифицирани като Class I по класификацията на Miller и ClassB+ по класификацията на Pini Prato et al[55] (фиг.1) Проведе се предварителна инструкция за техника на миене на зъбите и спазване на добра орна хигиена. Направи се механично почистване и полиране на оголените коренови повърхности. Пациентът беше информиран за същността и вида на предстоящото хирургично лечение и подписа информирано съгласие. След почистване на усната кухня с 2% разтвор на хлорхексидин глюконат се направи терминална инфилтрационна анестезия с 4% артикаин и 1/200000 адреналин. С помощта на скалпел с острие №15 се направи вертикален разрез в областта на долночелюстния френулум с големина около 8 мм. В коронарната част разрезът започва на 2-3 мм под нивото на МГТ(мукогингивалната граница) и е в дълбочина до костта. С помощта на малък распатор (тип Freer) през направения разрез в ляво и дясно се отпрепарираха две тунелни мукопериостални ламба. За максимална мобилизация на гингивалните тъкани и възможността за максималното им преместване коронарно отпрепарирането обхваща пространството най-малко на един или два от съседните на засегнатите от рецесия зъби. След това с помощта на инструменти за тунелчеста пластика се направи отпрепариране на гингивалните тъкани над МГТ около всеки от лекуваните зъби и областта на папилите

на съседните зъби. Целостта на междузъбните папили на засегнатите от рецесии зъби и тези на съседните зъби не трябва да се нарушава. След проверка мобилизацията на тъканите за възможността им да се зашият без напрежение максимално коронарно, се поставиха предварително подготвените от центруфугираната кръв на пациента PRF мембрани през вертикалната инцизия. PRF мембраната се приготви чрез центруфугиране на 1300 rpm за 8 минути на взета от пациента интравенозна кръв в 10ml стъклени вакумни епруветки за направата на A-PRFTM преди операцията. След изваждане и отделяне на еритроцитите с помоща на ножица A-PRF⁺ съсирекът се поставя за оформяне на мембрана чрез подсушаване в специален за целта PRF Box. Вертикалната инцизия се заши с прекъснат шев и 4/0 резорбируем конец. С помощта на хоризонтални матрични шевове, преминаващи на 2-3 mm под маргиналният ръб, гингивалните тъкани се повдигат максимално коронарно (на или над нивото на ЕЦГ)(фиг.1). Закрепването на шевовете става чрез залепване на възлите с композит вестибуларно или лингвално за короната на всеки от лекуваните зъби (в зависимост от вида на захапката). На пациента се назначиха НСПС (Aulin 0,10 2x1 за 3 дни) за повлияване на постоперативната болка и оток. Препоръча се зъбите в зоната на операцията да не се четкат, а да се прави промивка на устната кухина с 0,2% разтвор на хлорхексидин за 14 дни. Конците бяха премахнати на 14 ден след операцията. Постоперативният период протече без усложнения.

Клиничен случай №2:

Представеният от нас клиничен случай №2 е на жена пациент на 66 години с оплакване за чувствителност от термични дразнителни и оголване на долните зъби 33, 34, 35. Клинично се установи наличието на мнжествени съседни гингивални рецесии. Рecessiите бяха класифицирани като Class I по класификацията на Miller, ClassB+ за зъб 34 и 35 и ClassA- за 33 зъб по класификацията на Pini Prato et al[55] (фиг.2). След предварителна подготовка, като тази описана при клиничен случай №1, и обсъждане, се взе решение за хирургично лечение на гингивалните рецесии на 33, 34, 35 зъб. Избраната от нас хирургична лечебна техника е VISTA technique + PRF мембрана. Оперативната интервенция беше проведена по същия метод както при клиничен случай №1, но тук вертикалният разрез на лигавицата и периостта се направи в областта под 34 зъб (фиг.2).

Кинични измервания и резултати:

Височината (GR), широчината (RW) на recessiите в милиметри и ширината на прекрепената гингива (GW) бяха измерени преди операцията на първия, третия и шестия месец. Постоперативната болка, степента на чувствителност и субективната естетична оценка от 1 до 10 се измери чрез визуално аналогова скала (VAS). Степента на постоперативната болка беше отчетена 24 часа след операцията. Оценката на пациента за чувствителност беше измерена чрез продухване с въздух от духалката на денталния юнит и записана преди операцията и шест месеца след операцията. Субективната оценка на пациента за естетичния изход от лечението беше направена на шестия месец след операцията. Отчетени бяха стойностите на спечелената кератинизирана гингива, покриването на кореновата повърхност по височина (RC) и широчината (WRC) в % по следната формула:

$$RC \% = \frac{GR_{\text{предоп}} - GR_{\text{постоп}}}{GR_{\text{предеоп}}} \times 100$$

$$WRC \% = \frac{RW_{\text{предоп}} - RW_{\text{следоп}}}{RW_{\text{предоп}}} \times 100$$

Всички стойности са представени в таблица 1 и 2.

Дискусия:

Гингивалните рецесии са едно голямо предизвикателство за оралната и естетичната хирургия. Всички методи за лечение на гингивални рецесии имат за цел пълно покриване на оголената коренова повърхност. Според Miller[25] и Harris[21] критериите за отчитане на пълно кореново покриване са:

1. Покриване на кореновата повърхност до нивото на ЕЦГ
2. Достатъчно широчина на прикрепена/кератинизирана гингива ≥ 3 мм
3. Проба при сондиране < 2 мм
4. Липса на кръвене при сондиране
5. Физиологична форма и вид еднакъв с гингивата на съседните зъби

Постигането на тези критерии е възможно само при пълната регенерация на засегнатите меки и твърди тъкани (гингива, цимент, периодонтален лигамент и алвеоларна кост). Съвременните хирургични техники и биоматериали се стремят да преодолеят това предизвикателство. Едновременното лечение на множествени съседни рецесии също е голямо предизвикателство за хирурга. Има множество методи за лечение на множествени рецесии с различен клиничен и естетичен резултат. Предложената от Zadeh H.H.[32] минимално инвазивна VISTA техника за лечение на множествени рецесии и използването на резурберуема колагенова мембрана напоена в разтвор 0.3mg/mL rhPDGF-BB, цели постигането на гореизброените критерии. През последните години много автори[9][11][17][20][28] подкрепят идеята, че PRF би трябвало да се разглежда, като фибринов биоматериал. Неговата структура получена чрез бавна полимеризация на фибриногена с малка (физиологична) концентрация на автогенен тромбин е един оптимален матрикс за миграцията на ендотелните клетки и фибробластите. Тази структура, много подобна на натуралния фибрин, позволява бърза ангиогенеза и лесно преобразуване (ремодулиране) на фибрина в по-резистентна съединителна тъкан. Имайки предвид това и факта, че PRF съдържа в себе си всички молекулни (растежни фактори и др.), клетъчни елементи (тромбоцити и левкоцити) и способността за захващане на стволови клетки би трябвало да позволява оптимално заздравяване на раните. Наличието на левкоцити в PRF и подпомагането на тяхната миграция може да подпомогне борбата с инфекцията в раните[11][15][28]. Получените резултати на представените от нас два клинични случая показаха много добри клинични резултати. Средното покритие на рецесиите в двата представени случая е съответно 90,33% и 95,33%. Тези резултати съвпадат с резултатите от други изследвания на лечение на рецесии с PRF мембрана[9][20]. Постооперативната болка е минимална (VAS-P 1 и 3), термичната чувствителност е намалена значително (VAS-S от 7 до 2 и от 8 до 1), а постигнатият естетичен резултат бе отличен (VAS-E съответно 9 и 10). Предложената от нас модификация за фиксиране на шевове и избор на вертикална инцизия за достъп прави метода приложим във всички участъци от горната и долната челюст. Използването на PRF мембрана със своя състав и качество на фибриновия матрикс се явява една много добра алтернатива на другите видове присадки.

Заклучение:

Представените от нас клинични случаи показват, че приложението на VISTA техниката може да се използва успешно не само за горна челюст, но и за долна челюст. Изборът на вертикалната инцизия трябва да е съобразен с мястото на най-добър манипулативен достъп, анатомичните особености (съдове и нерви) и естетичните изисквания. При случаите за долна челюст ние предлагаме закрепването на хоризонталните матрични шевове да става на лингвалната повърхност, когато оклузията на пациента не позволява закрепването им вестибуларно. Използването на PRF мембрана вместо колагенова мембрана, СТП, ADM, EMD и други води до липса на допълнителна оперативна рана и по-ниска финансова стойност на лечението. Предимство на PRF мембрана е и чисто автогенната ѝ природа. Клиничното приложение на PRF за лечение на гингивални рецесии е обещаващо, но се нуждае от допълнителни и много задълбочени клинични проучвания.

Таб№ 1 Предоперативно:

Клиничен случай 1	Зъб №	GR	RW	GW	Class	VAS-S	VAS-P
	42	3.2	1.6	1.6	I	7	1
	41	3.6	1.2	1.0	I		
	31	3.8	1.0	1.0	I		
	32	3.6	1.4	1.4	I		

Клиничен случай 2	Зъб №	GR	RW	GW	Class	VAS-S	VAS-P
	33	3.4	2.6	2.2	I	8	3
	34	3.0	2.6	2.0	I		
	35	2.8	2.0	2.0	I		

Таб.№ 2 След 6 месеца:

Клиничен случай 1	Зъб№	GR	RW	GW	GGW	RC%	RCW%	CA	VAS-S	VAS-E
	42	0.2	0	2.2	0.6	94	100	0.6	2	9
	41	0.6	0	2.0	0.8	83	100	0.4		
	31	0.6	0	2.0	1.0	84	100	0.6		
	32	0.2	0	2.1	0.3	94	100	0.6		

Клиничен случай 2	Зъб№	GR	RW	GW	GGW	RC%	RCW%	CA	VAS-S	VAS-E
	33	0	0	2.6	0.4	100	100	0.2	1	10
	34	0.2	0	2.4	0.4	93	100	0.2		
	35	0.4	0	2.2	0.2	78	100	0.4		

GR-големина на рецесията,**RW**-ширина на рецесията,**GW**-ширина на прикрепената гингива,**GGW**-спечелена прикрепена гингива,**RC%** и **RCW%**-покриване на кореновата повърхност в %, **CA**-стойност на пълзящия епител, **VAS**-визуално аналогова скала (**P**-болка,**S**-чувствителнос,**E**-естетичен резултат)

Фиг.1



Фиг.2



Библеографска справка:

1. Ченчев Ив.,Тончев К. Лечение на гингивалните рецесии със субепителни съединително – тъканни присадки.Представяне на два клинични случая. Ив. Ченчев. Съюза на учените в България- Пловдив,секция Г. Медицина,фармация и дентална медицина. 2013;том XIII (10),202-206.
2. Abbas F, Wennstrom J, Van der Weijden F, Schneiders T, Vander Velden U. Surgical treatment of gingival recessions using emdogain gel: clinical procedure and case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003;23:607-13.
3. Aleksić Z, Janković S, Dimitrijević B, Divnić-Resnik T, Milinković I, Leković V. The use of platelet-rich fibrin membrane in gingival recession treatment. *Srp Arh Celok Lek.* 2010 Jan-Feb;138(1-2):11-8.
4. Anilkumar K,Geetha A ,Umasudhakar et al.Platelet-rich fibrin:A novel root coverage approach.*Journal of Indian Society of Periodontology* 2009; 13 (1), 50-54.
5. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:529-35
6. 11a.(21) Aroca S, Kegelevich T, Barbieri B, Gera I, Etienne D.*J Periodontol.* 2009 Feb;80(2):244-52.
7. 28(9)Carvalho PFM, da Silva RC, Cury PR, Joly JC. Modified coronally advanced flap associated with a subepithelial connective tissue graft for the treatment of adjacent multiple gingival recessions. *J Periodontol* 2006;77:1901–1906.
8. Chang YC, Wu KC, Zhao JH. Clinical application of platelet-rich fibrin as the sole grafting material in periodontal intrabony defects. *J Dent Sci* 2011;6:181-8.
9. Chatterjee A et al. Treatment of multiple gingival recession with VISTA technique: A case series. *Journal of Indian Society of Periodontology.* 2015;19(2),232-235.
10. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. PRF: an opportunity in perio-implantology (in French). *Implantodontie* 2001; 42:55-62.
11. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101: 56-60.
12. Del Corso M, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. Del Corso M, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: a 6-month study. *J Periodontol.* 2009 Nov;80(11):1694-7
13. Dodge JR, Henderson R, Greenwell H. Root coverage without a palatal donor site using an acellular dermal graft. *Periodontal Insights* 1998;5:5-8
14. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF):a second-generation platelet concentrate: Part I. Technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:37-44.
15. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:51-5.
16. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification

of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (PPRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol* 2009;27:158-67.

17. Dohan Ehrenfest DM, de Peppo GM, Doglioli P, Sammartino G.

Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies.

Growth Factors 2009;27:63-9.

18. Dohan Ehrenfest DM. How to optimize the preparation of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF, Choukroun's technique) clots and membranes: introducing the PRF Box. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;110:275-8.

19. Goldman H, Schluger S, Fox L, Cohen D. *Periodontal therapy*. C.V.Mosby, St. Louis 1964; 3rd ed 560.

20. Gupta G. et al. Platelet Rich Fibrin (PRF) Reinforced Vestibular Incision Subperiosteal Tunnel Access (VISTA) technique for recession coverage. *Clinical Advances in Periodontics*. July 20,2014.

21. Harris RJ. The connective tissue with partial thickness double pedicle graft: The results of 100 consecutively treated defects. *J Periodontol* 1994;65:448-461.

22. Jankovic S, Aleksic Z, Milinkovic I, Dimitrijevic B. The coronally advanced flap in combination with platelet-rich fibrin (PRF) and enamel matrix derivative in the treatment of gingival recession: a comparative study. *Eur J Esthet Dent*. 2010 Autumn;5(3):260-73.

23. Kassab MM, Cohen RE. The etiology and prevalence of gingival recession. *J Am Dent Assoc* 2003;134:220-225.

24.) Kawase T, Okuda K, Wolff LF, Yoshie H. Platelet-rich plasma derived fibrin clot formation stimulates collagen synthesis in periodontal ligament and osteoblastic cells in vitro. *J Periodontol* 2003;74:858-64.

25. Miller PD Jr. A classification of marginal tissue recession. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1985;5(2):8-13.

26. Petrangaro PS. Using platelet-rich plasma to accelerate soft tissue maturation in esthetic periodontal surgery. *Compend Contin Educ Dent* 2001;22:729-32

27. Rotundo R; Pini-Prato G. Use of New Collagen Matrix (Mucograft) for the Treatment of Multiple Gingival Recessions: Case Reports. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2012;32:413-419.

28. Saluja H, Dehan V, Mahindra U. Platelet-rich fibrin: A second generation platelet concentrate and new friend of oral end maxillofacial surgeons. *Annals of Maxillofacial surgery* 2011; 1(1):53-57.

29..Tinti C, Vincenzi G. The treatment of gingival recession with guided tissue regeneration procedure by means of Gore-Tex membranes. (La regenerazione guidata dei tessuti con Gore-Tex: nuove prospettive?) *Quintessence Int*. 1990;6: 465-468.(45-49).

30. Uraz A, Sezgin Y et al. Comparative evaluation of platelet-rich fibrin membrane and connective tissue graft in the treatment of multiple adjacent recession defects: A clinical study. *Journal of Dental Sciences* (2013) xx, 1-10

31. Wennstrom JL. Mucogingival therapy. *Ann Periodontol* 1996;1: 671-701

32. Zadeh H. Minimal invasive treatment of maxillary anterior gingival recession defects by vestibular incision and subperiosteal tunnel access and platelet-derived growth factor BB. *The Int. J of Periodontics and Restorative Dentistry*. 2011;31:653-660.

33. Zhao JH, Tsai CH, Chang YC. Clinical and histologic evaluations of healing in an extraction socket filled with platelet-rich fibrin. *J Dent Sci* 2011;6:116-22.

34. Zhao JH, Tsai CH, Chang YC. Management of radicular cysts using platelet-rich fibrin and bioactive glass: a report of two cases. *J Formos Med Assoc*. 2014 Jul;113(7):470-6

3D ТОПОГРАФСКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ФРАКТУРНАТА ЛИНИЯ ПРИ ПОСТЕНДОДОНТСКИ ВЪЗСТАНОВЯВАНИЯ

**Екатерина Къртева¹, Нешка Манчорова²,
Десислава Пашкулева³, Цветанка Бабева⁴**

1,2 Медицински университет – Пловдив, Факултет по дентална медицина, Катедра
“Оперативно зъболечение и ендодонтия”

3 Институт по механика – БАН

4 Институт по оптически материали и технологии – БАН

3D TOPOGRAPHY OF THE FRACTURE LINE IN ENDODONTICALLY TREATED TEETH

**Ekaterina Karteva 1, Neshka Manchorova 2,
Desislava Pashkuleva 3, Svetanka Babeva 4**

1,2 Medical University Plovdiv, Faculty of Dental Medicine,
Department of Operative Dentistry and Endodontics

3 Institute of Mechanics – Bulgarian Academy of Sciences

4 Institute of Optical Materials and Technologies - Bulgarian Academy of Sciences

Abstract:

A significant number of clinical and laboratory research articles conclude that endodontically treated teeth are more susceptible to fracture than vital ones. The aim of our study is to investigate the 3d topography of the fracture line of endodontically treated teeth, using a profilometer. The study included premolars with various extent of loss of hard dental tissues in the crown region. They were restored in two ways – with or without a radicular post. After fracturing them, the fracture line was investigated using a profilometer. This study provided information about the fractures' orientation in the three-dimensional space, as well as quantitative data about their width and depth. In conclusion, profilometry proved to be an informative method that can be used for the evaluation of the severity of the fracture lines.

Въведение

Възстановяването на функцията и естетиката на ендодонтски лекуваните зъби е проблем, познат на всеки практикуващ лекар по дентална медицина. В клиничната практика се е наложило мнението, че тези зъби са по-крехки и склонни към фрактуриране от виталните. Този извод е пряк резултат от наблюденията на клиницистите в ежедневната практика. Проведените изследвания сочат, че при фрактурирането на зъб с проведено кореново лечение по-често се наблюдават вертикални коренови фрактури, които в много случаи налагат екстракция и последващо протетично лечение [1]. В литературата има редица проучвания, целящи да установят факторите, които водят до фрактури. Вниманието на изследователите се насочва както към структурните промени, възникващи след девитализиране на зъбите [2-3], така и върху степента на загуба на твърди зъбни тъкани и начина на възстановяване [4] – с или без радикуларен щифт, вид, диаметър, дължина на щифта, наличие на ferrule effect

и корона. Независимо от проведените изследвания обаче, все още няма ясно формулирани насоки как да се проведе постендодонтското възстановяване при различните клинични ситуации. Това налага нуждата от провеждането на изследвания, оценяващи фрактурната издръжливост на зъби с кореново лечение при различни разрушения и разработването на методи за оценка на получените резултати.

Цел

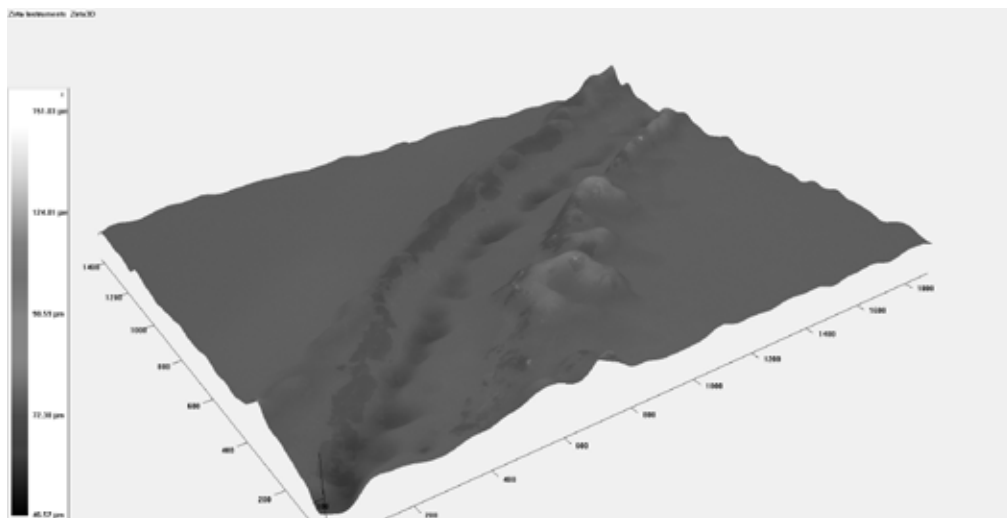
Целта на нашето проучване е да се апробира методика за обективизиране на резултатите от изследванията на фрактурната резистентност чрез 3D топографска характеристика на фрактурната линия.

Материал и методи

В изследването е анализиран интактен премолар, без наличие на кариес, пукнатини, фрактури или абразия, без провеждано ендодонтско лечение, екстрахиран по ортодонтски показания. Меките тъкани и зъбният камък са премахнати с ултразвук. Съхранението е в 0,2% разтвор на тимол при температура 4°C. Проведено е ендодонтско лечение с ProTaper до F1 и стандартен иригационен протокол. Следва obtуриране с моноконусна техника – гутаперков щифт ProTaper и сийлър, и адхезивно възстановяване с композиционен материал, без поставянето на радикуларен щифт.

Така подготвеният образец е подложен на изкуствено стареене чрез апарат за термоциклиране – за 5000 цикъла при температури 5°C и 55°C. Включен е в PVC цилиндър със самополимеризираща пластмаса до 1 мм от емайло-циментовата граница. Периодонталният лигамент е симулиран с помощта на полиетерен отпечатъчен материал.

Зъбът е подложен на тест за фрактурна издръжливост. Използвана е стандартна изпитателна машина ZD 10/90 със скорост на тестване 0.5 мм/мин. След изваждане на зъба от пластмасовия цилиндър е направен анализ с профилометър.

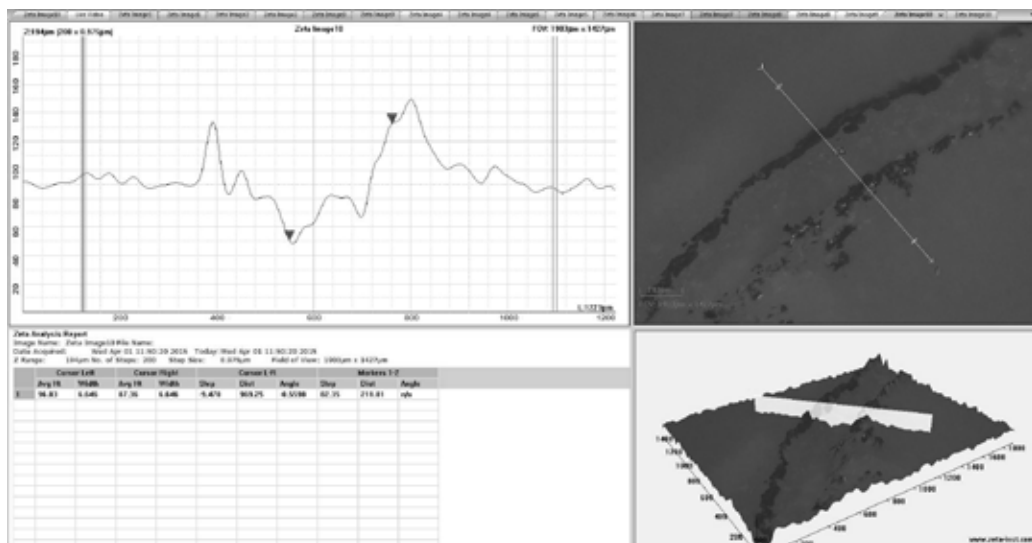


Фиг.1 3D Топография на дефекта

Резултати

Анализът показва фрактура на коронката и пукнатина, продължаваща по дължината на корена. Получени са цветни 3D изображения, на които може да се проследи топографията на дефекта и неговия ход по дължината на корена (Фиг.1). Изследването с оптичния профилометър позволи да се избере най-ниската и най-високата точка от получената

пукнатина и да се измерят нейните параметри: ширина 375 микрометра и дълбочина 211 микрометра (Фиг.2).



Фиг.2 Анализ на дълбочината на дефекта

Дискусия

Оптичната профилометрия намира приложение най-вече за оценка на грапавостта на различни повърхности. В своето изследване Yassen et al. [5] прилагат метода за оценка на промените по повърхността на образци от дентин, третирани с различни ендодонтски регенеративни протоколи (EDTA, NaOCl, CaOH паста и антибиотична паста) и отчитат значително увеличаване на грапавостта им, в сравнение с контролната група. Освен за анализ на повърхностната топография, профилометрията е метод, прилаган и за количествена оценка на загубата на твърди зъбни тъкани при ерозия и абразия [6-8]. Schwendicke et al. [9] сравняват няколко метода за оценка на тежестта на ерозия, включително с лазерен профилометър. Резултатите са задоволителни, но отстъпват пред конфокалния лазерен сканиращ микроскоп.

Проведените изследвания на фрактурната издръжливост на ендодонтски лекуваните зъби изискват последваща оценка на настъпилите фрактури. По литературни данни най-често използваният метод е стереомикроскопията [10-11]. Други автори прилагат единствено оцветяване с различни бои и мастила [12]. Тези методи разчитат единствено на визуалната преценка на оператора за тежестта на настъпилите пукнатини и фрактури.

За целите на нашето изследване е използван оптичен профилометър Zeta-20. За разлика от конвенционалните микроскопи, които имат много ограничена дълбочина на фокуса, оптичният профилометър сканира образеца по вертикала, определена от оператора. По този начин се получава информация в трите равнини и се създават цветни 3D и 2D изображения. Това носи данни както за ориентацията на образеца в пространството, така и за грапавостта на неговата повърхност.

Заклучение

В литературата липсва разработен метод за осъществяването на количествена характеристика при изследванията на фрактурната издръжливост на зъби с проведено кореново лечение. Резултатите от нашето пилотно изследване показаха, че оптичната профилометрия е бърз, безконтактен и обективен метод. Образците нямат нужда от предварителна подготовка и не претърпяват никакви промени по време на самото изследване.

Тя може да се използва за получаване както на топографски, така и на количествени данни за настъпилите фрактури.

Благодарности

Авторите благодарят за финансовата подкрепа, осъществена по проект BG16 IP0003-1.2.04-0034-C0001, част от Оперативна програма “Развитие на конкурентоспособността на българската икономика”.

Библиография

1. Lagouvardos P, Sourai P, Douvitsas G. Coronal fractures in posterior teeth. *Operative Dent.* 1989; 14(1): 28–32.
2. Huang TJ, Schilder H, Nathanson D. Effects of moisture content and endodontic treatment on some mechanical properties of human dentin. *J Endod.* 1992;18(5):209–15.
3. Gutmann JL. The dentin-root considerations complex : Anatomic and biologic in restoring endodontically treated teeth. 1992;67(4).
4. Samran A, El Bahra S, Kern M. The influence of substance loss and ferrule height on the fracture resistance of endodontically treated premolars. An in vitro study. *Dent Mater. The Academy of Dental Materials;* 2013;29(12):1280–6.
5. Yassen GH, Sabrah AHA, Eckert GJ, Platt JA. Effect of Different Endodontic Regeneration Protocols on Wettability , Roughness , and Chemical Composition of Surface Dentin. *J Endod.* Elsevier Ltd; 2015;1–5.
6. Sales-Peres SHC, Pessan JP, Buzalaf M a R. Effect of an iron mouthrinse on enamel and dentine erosion subjected or not to abrasion: An in situ/ex vivo study. *Arch Oral Biol.* 2007;52(2):128–32.
7. Passos VF, Melo S, Vasconcellos AA, Rodrigues LK, Santiago SL. Comparison of methods for quantifying dental wear caused by erosion and abrasion. *Microsc Res Tech.* 2013;76(2):178–83.
8. Moezizadeh M, Alimi A. The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate paste and sodium fluoride mouthwash on the prevention of dentine erosion: An in vitro study. *J Conserv Dent.* 2014;17(3):244-249.
9. Schwendicke F, Felstehausen G, Carey C, Dörfer C. Comparison of Four Methods to Assess Erosive Substance Loss of Dentin. *PLoS ONE.* 2014;9(9): e108064.
10. Soares CJ, Santana FR, Silva NR, Preira JC, Pereira CA. Influence of the endodontic treatment on mechanical properties of root dentin. *J Endod.* 2007;33(5):603–6.
11. Soares CJ, Soares PV, de Freitas Santos-Filho PC, Castro CG, Magalhaes D, Versluis A. The Influence of Cavity Design and Glass Fiber Posts on Biomechanical Behavior of Endodontically Treated Premolars. *J Endod.* 2008;34(8):1015–9.
12. Nothdurft FP, Seidel E, Gebhart F, Naumann M, Motter PJ, Pospiech PR. The fracture behavior of premolar teeth with class II cavities restored by both direct composite restorations and endodontic post systems. *J Dent.* 2008;36(6):444–9.

ACTIVITIES IN RADIOACTIVE WASTE OF KOSOVO

Besire Cena^{1*}, Kostandin Dollani

Abstract

Important event after the inventory of radioactive waste in Kosovo, their location and the number of radioactive sources, is the determination of the type of radioisotope and their activities.

Activity was conducted entirely in difficult terrain and was taken due to the absence in most cases of resource certificates or any other document with the necessary information that will enable the identification of radioactive sources and their activity.

In this way the activity was undertaken which aimed to identify key terms that constituted the type of radioisotope sources inventoried, as well as their initial activities planned, which will more or less coincide with the time of installation of these radioactive sources in equipment different measurement.

Key words: radioisotope, activity, radioactive waste .

Introduction

In this study were presented the results of determining the activity of various radioactive sources that were located in different institutions, was used relation that exists between a radioactive source and equivalent dose rate that creates the radioactive source at a certain distance. Relation between the magnificence given by the following expression (Dollani, 2007):

$$H' = \Gamma a / r^2 \quad (1)$$

where H' is the dose equivalent rate in mSv/h, Γ is the specific gamma constant of radioactive sources mSv.m²/MBq.h, a radioactive source activity and r is distance measuring device from the radioactive source. Starting from the above link can be drawn activity of a radioactive source a , a (power) function of dose equivalent rate H' and r the distance measuring apparatus of the radioactive source in the study.

$$a = H' \cdot r^2 / \Gamma \quad (2)$$

For this purpose in each case was carried out by our measurement of dose equivalent rate of a given radioactive source in a fixed distance, which for ease of calculation is taken equal to 1 meter.

Materials and Methods

Regarding the specific gamma constant values (Γ), they are taken from references (Unger

1 * Corresponding: E-Mail: besi_re2000@yahoo.com

and Trubey, 1982), where besides the specific gamma constant for various radioactive sources was given the radioisotope half-life period and the respective energy values of gamma radiation issued by this radioisotope. As measuring devices is used an instrument for measuring of dose equivalent rate, which besides value of equivalent dose rate have identified the type of radioisotope. This measuring device is: “Exploranium GR-130”, which is owned by the Protection Service Radiation Institute of Occupational Medicine, Obilic (Canberra, 2001). Based on these measurements is powered Table 1, in which the key data are presented for each source of radiation, including the type of radioisotope, half-life period, specific gamma constant and activity of radiation sources .

Table 1. Halving the period values, specific gamma constant, dose rate and activity for radioactive sources in the form of waste.

Radioactive source, location	Period of halving	Specific gamma constant	Distance, the power of dose	Activity
Object A				
Source 1 Cs-137	30.17 year	1.017E-4	1m, 1.06 μSv/h	0.4x10 ³ MBq
			2m, 0.13 μSv/h	0.2x10 ³ MBq
Source 2 Cs-137	30.17 year	1.017E-4	1m, 2.78 μSv/h	1.19x10 ³ MBq
			2m, 0.15 μSv/h	0.25x10 ³ MBq
Source 3 Cs-137	30.17 year	1.017E-4	1m, 0.10 μSv/h	0.04x10 ³ MBq
Source 4 Cs-137	30.17 year	1.017E-4	1m, 0.19 μSv/h	0.08x10 ³ MBq
Source 5 Cs-137	30.17 year	1.017E-4	1m, 0.23 μSv/h	0.09x10 ³ MBq
Object B				
Source 1 Co-60	5.3 year	3,697E-4	1.5m, 0.08 μ Sv/h	0.01x10 ³ MBq
Source 2 Co-60	5.3 year	3,697E-4	1.5m, 0.09 μ Sv/h	0.02x10 ³ MBq
Source 3 Co-60	5.3 year	3,697E-4	1.5m, 4.13 μ Sv/h	1.01x10 ³ MBq

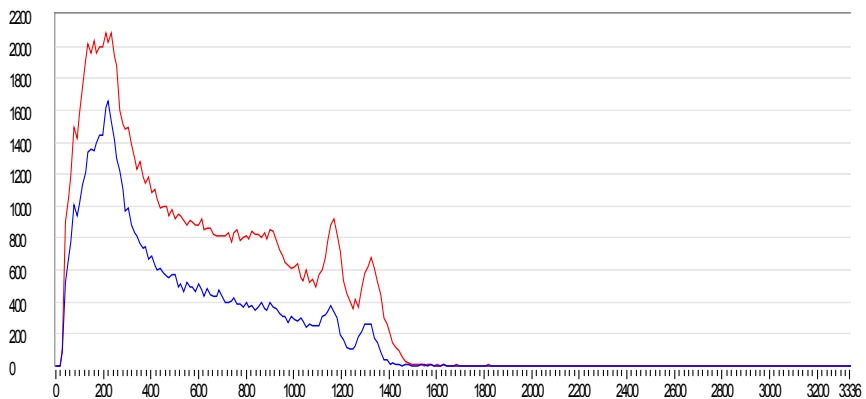


Figure 1. Display gamma spectrometric two Co-60 sources.

Discussion and Conclusion

Using the device “Exploranium GR-130” was performed gamma spectrometry analysis of radioactive sources, which has resulted in the building of their gamma spectra. Figure 1 shows the

spectrum of a source of cobalt-60 Co, which emits gamma radiation of the two groups energies: The first energy interval 1119-1208 keV and the second in the interval 1285-1370 keV. The first peak corresponds to the energy of 1170 keV gamma radiation, while the second peak belongs energy of 1330 keV gamma radiation. Energies corresponding to this decay scheme fits precisely the source of Co-60, which is part of the library industrial GR-130 device. Theoretically it is known that the Co-60 radioisotope has a decay scheme where first occurs beta emission, and as result created the Ni-60 nucleus in the excited state, which passes in stable condition, releasing two gamma rays with energy 1170 keV and 1330 keV and halving period 5.27 years (Cobalt-60 (2009)).

Reference

- Canberra (2001) Exploranium GR130 Minispec, *User Manual*.
- Cobalt-60 (2009), Industrial Radioactive Source Materials Data, QSA Global.
- Dollani K, (2007) *Dosimetry and radiation protection*, Pegi, Tirana, Albania.
- International Atomic Energy Agency (2008), *The management system for the processing, handling and storage of radioactive waste*, Safety Guide Series No. GS-G-3.3, IAEA, 2008.
- Unger LM, Trubey DK, (1982) *Specific Gamma Ray Dose Constant for Nuclides Important to Dosimetry and Radiological Assessment.*, Oak Ridge National Laboratory.

СЪВРЕМЕННИ МЕТОДИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА КАРИЕСИ – ЛАЗЕРНА ТЕРАПИЯ

Ангелина Ангелова Деянова и Валери Илиев Славчев
МУ – Пловдив

Резюме:

Кариесът е най-разпространеното в световен мащаб хронично заболяване.

В настоящия доклад се разглежда един от най-модерните методи за премахване на кариеси – лазерна терапия. Чрез подходящи параметри на лазерите (мощност, енергия, режим на излъчване, интензитет и др.) се постига прецизно премахване на увредени орални структури и тъкани. Механизмът, известен като лазерна аблация, се основава на бързото изпаряване на водните молекули в увредената област и последващите микроексплозии на кариозната тъкан.

В доклада се сравняват действието, предимствата (от които бактерицидното действие, липсата на нужда от упойка, оздравителен ефект и др.) и недостатъците на различни видове лазери, наблягайки се на по-често използваните лазери в червения спектър на светлината. Представят се микроскопски снимки на зъбен емайл и дентин след провеждане на лазерна терапия.

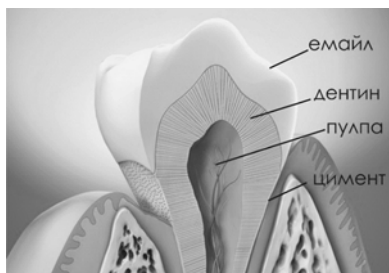
Докладът е актуален, представяйки лазерната радиация като съвременен метод за борба с кариесите и показва тенденции за усъвършенстване в тази област.

Abstract

In the recent years there is a big interest about the use of harmless methods in Medicine, such as laser radiation. The biological effect of the laser radiation over oral tissues has become popular in the dental practice. Its effect over the tissues and organs in oral cavity depends not only on the qualities of the biological structures, but also on the laser's characteristics. In this work, we describe the use of lasers in the infra-red area with low motion for structural removal of tooth decay. **Key words:** harmless methods in Medicine, laser radiation, removal of tooth decay

Доклад:

Зъбите са важна част от човешкия организъм и за тяхното благосъстояние се изискват по-специални грижи. Всеки зъб се състои от анатомични коронка, шийка и корен. Коронката е



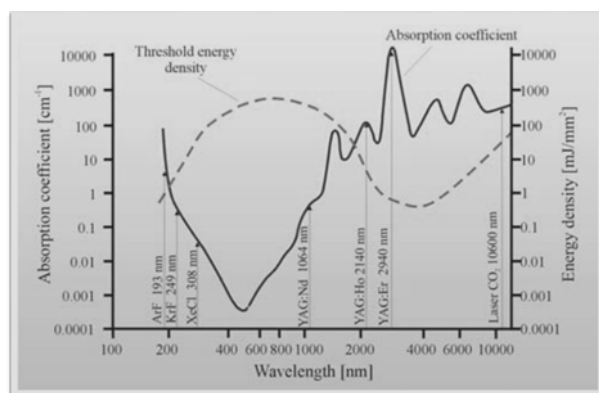
частта от зъба, разположена над венеца. Коренът е частта от зъба, разположена в алвеоларната кост. Шийката отделя коронката от корена. Тъканите, които образуват зъба, са следните: емайл – покрива анатомичната зъбна коронка и шийка и е най-твърдата тъкан в човешкия организъм, близка до тази на диаманта; зъбен цимент – покрива зъбния корен; дентин – основната зъбна тъкан, която се намира под цимента и емайла; зъбна пулпа – централната част на зъба, изпълнена с кръвоносни и лимфни съдове и нерви на зъба.

Фиг.1 – Устройство на зъба

Кариесът е най-разпространеното и най-често срещано в световен мащаб хронично заболяване. То се дължи на деструкция на твърдите зъбни тъкани и засяга около 95% от хората. Зъбният кариес започва своето развитие от емайловата повърхност, като при продължаващо действие на кариесогенните фактори обхваща емайла и дентина в ширина и дълбочина.

Съвременната дентална медицина има за цел да създаде максимален комфорт на пациента. Ето защо, лечението трябва да бъде без болка, неинвазивно, да не носи рискове и да протича бързо. Лазерното лечение дава шанс именно за една такава микроинвазивна терапия. Сама по себе си, лазерната терапия бива два вида – нискоинтензивна лазерна терапия (източници на лазерна светлина с мощност до 1W) и високоинтензивна (мощността може да достигне до 10W и повече). Двете лъчения имат своите предимства: нискоинтензивната радиация се използва за стимулиране на оздравителния процес, за биостимулация и противовъзпалително и обезболяващо действие; високоинтензивната – за изрязване на болни тъкани и тяхното премахване и за хирургични цели. Най-често практиката е следната – първо с високоенергийната лазерна светлина се отстраняват болните тъкани, а впоследствие с нискоенергийната терапия се провокират регенериращите процеси.

Механизмът на лазерното действие върху кариеса, известен като лазерна аблация, се извършва по следния начин: лазерният лъч се насочва към увредената зона, която съдържа повече водни молекули от останалите зъбни тъкани; водните молекули се изпаряват мигновено и създават вътрешно налягане и последващи микроексплозии и отделяне на частици тъкан.



Фиг.2 Прагова плътност на енергията на лазерното лъчение върху зъбна тъкан в зависимост от абсорбцията

На Фиг.2 е показана праговата плътност на енергията на лазерното въздействие върху зъбна тъкан, необходима за осъществяване на тъканна фотоаблация, в зависимост от абсорбцията. Както се вижда, във видимия спектър на светлината (380 до 750 nm) почти няма лазери, които да се използват за лазерна терапия, тъй като праговата плътност е голяма. В повечето случаи в стоматологичните кабинети се използват лазери в инфрачервената област.

Биологичният ефект на лазерната радиация върху тъканите и органите в устната кухина зависи от режима на работа на лаера (непрекъснат, импулсен), мощността на енергията, дължината на светлинните вълни, времетраенето и честотата на импулсите при импулсните лазери. В Таблица 1 са сравнени параметрите, предимствата и недостатъците на основните високоенергийни лазери, които се използват.

	CO2 - лазер	Nd:YAG Er:YAG	Рубинов лазер и диодни лазери
Параметри	$\lambda = 10\mu\text{m}$ $E = 10\text{-}50\text{ J/cm}^2$ $P = 10\text{ W}$	Nd: YAG $\lambda = 1064\text{ nm}$ Er: YAG: $\lambda = 2.94\ \mu\text{m}$ $E = 4500\text{-}6000\text{ J/cm}^2$ Nd: YAG $P = 20\text{ W}$ ER: YAG $P = 10\text{ W}$	$\lambda = 694.3\text{ nm}$ $E = 2370\text{ J/cm}^2$ $P = 2\text{ W}$
Приложение	<ul style="list-style-type: none"> профилактика на кариес стерилизация на дентин лечение на пулпит и меки тъкани 	<ul style="list-style-type: none"> отстраняване на кариеси лазерна имплантология почистване на зъбен камък 	премахване на възпалителните процеси
Предимства	абсорбционният пик е близо до дължината на вълната	ефикасно потискане на образуването на кариес-подобни лезии в емайла	лазерно лечение във видимата област
Недостатъци	В ИЧ област; При висок интензитет: <ul style="list-style-type: none"> разрушаване на меките тъкани образуване на кратери в емайла 	В ИЧ област; Бързо покачване на температурата, което би довело до деструктивни промени в пулпата	При висок интензитет: <ul style="list-style-type: none"> тежки хеморагии и огнища на некроза в пулпата образуване на кратери в емайла
Режим на работа	Без прекъсване на вълната	Импулсен / Без прекъсване на вълната	Импулсен

Таблица 1

При въздействие на лазерния лъч на рубинов и диоден лазер върху зъбите се развива висока температура, но лазерният лъч трае само няколко милисекунди и покачването на температурата е мигновено. При изследване ефекта на рубиновия лазер върху доброволжи *in vivo* се установява покачване на температурата с 10^0 за $1\mu\text{s}$, като върху емайла се образува малък кратер. Пробантът няма усещане за болка или топлинно усещане, но получава възприятливи за червена светлина при затворени очи и усеща миризма на изгоряло.

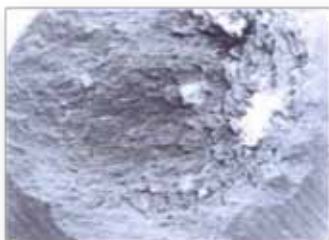
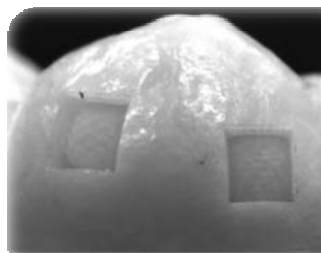
При въздействие върху зъби на експериментални животни с рубинов лазер с плътност на енергията 1880 J/cm^2 не се наблюдават промени в зъбната пулпа. При плътност на енергията 2330 J/cm^2 има огнища на некроза в зоната на облъчване, едем и съдова дилатация в останалата пулпа. Следователно трябва да се вземат под внимание интензитетът на лазерното лечение и неговите негативни последиствия при неконтролирано лечение. Ето защо, за предпочитане в денталната практика са Nd-YAG и Er-YAG лазери.

Увреждащият ефект на тези лазери върху зъбната пулпа е много по-слаб, отколкото ефекта на рубиновия лазер. Докато при въздействие с рубинов лазер с плътност на енергията 2370 J/cm^2 в зъбната пулпа се наблюдават тежки хеморагии и огнища на некроза, при въздействие с неодимов лазер с по-голяма плътностна енергия (4494 и 6772 J/cm^2) промените в пулпата са по-леки. Дори при плътност на енергията 6772 J/cm^2 не се наблюдава некроза на пулпата в нито един от наблюдаваните случаи.

Още едно предимство на неодимовите лазери е импулсният режим на работа, който позволява по-кратки импулси с по-голям интервал между тях. Тяха се избягва вредния термичен ефект. Например е изследван кариес-превантивния ефект на неодимов лазер с плътност на енергията 10 J/cm^2 , продължителност на импулса 100 ns и честота 1 Hz . Преди облъчването образците се покриват с абсорбираща материя, а температурата се контролира с термодвойки. След лазерното въздействие те се поставят в деминерализиращ разтвор. Микроскопски в пробите не се открива повърхностна деминерализация, характерна за началния кариес. Наблюдението, че лазерното въздействие води до ефикасно потискане на образуването на кариес-подобни лезии в емайла. Температурата на зъбната пулпа се повишава с 20°C . Достигнатата температура 57°C би предизвикала деструктивни промени в пулпата при въздействие, по-дълго от 10 s . Тъй като времето на повишаване на температурата при импулса е по-кратко от 1 s , увреждане на пулпата не може да настъпи.

Наблюдавани под светлинен микроскоп оралните тъкани, обработвани с Er: YAG лазер показват грапава и неправилна повърхност, като отворите на дентиновите каналчета са открити. Интертубуларният дентин се отнема в повече, за разлика от перитубуларния, което придава характерен вид на дентиновата повърхност, с леко издадени дентинови тубули. Емайлт е със запазена призматична структура, но със силно изразена ретензивност вследствие микроексплозиите по повърхността му. Като цяло кавитетната форма е неправилна, лишена от строга геометрия, осеяна е с микрограпавини, но без наличие на замърсители.

Фиг.4 - Прецизно отстраняване на зъбен емайл



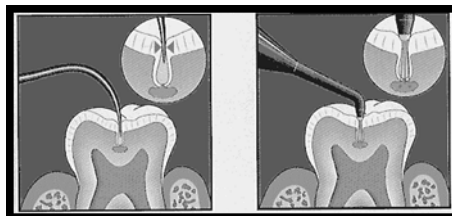
Фиг. 4 - Въздействие на Er: YAG лазера върху зъбния емайл



Фиг. 5 - Въздействие на Er: YAG лазера върху зъбния дентин

Предиствата на лазерната терапия за премахване на кариеси са многобройни, от които по-важните:

- До 95% липса на болка
- Замества зъболекарската турбина с нейните вибрации и неудобства
- Подпомага реставрационните материали и регенерацията на зъбните тъкани
- Предотвратява хиперчувствителност на пациента
- Предполага по-бързо възстановяване на пациента
- Намалява възможността за повторна поява на кариес на същото място
- Прецизност спрямо областта на кариеса и не позволява разрушаване на здрави тъкани – фиг. 6



Фиг. 6

Източници:

- „Ръководство по предклиника на протетичната стоматология“ – д-р Ек. Райчинова
- Учебник по медицинска физика – Венцеслав Тодоров
- Лазерна кавитетна препарация с Er:YAG лазер LiteTouch. Комплексна оценка на морфологичните промени, адхезивен интерфейс и клинични аспекти
- <http://bg.wikipedia.org>

IN SILICO MODELLING OF FULL PPAR γ AGONISTS: A STEP TOWARDS LIVER STEATOSIS RISK ASSESSMENT

M. Al Sharif*, I. Tsakovska, P. Alov, I. Pajeva

Institute of Biophysics and Biomedical Engineering, Acad. Georgi Bonchev Str., Block 105, Sofia 1113, Bulgaria, e-mail: merilin.al@biomed.bas.bg

Abstract

The new paradigm for safety assessment of chemicals moved towards deeper mechanistic understanding of the key molecular initiating events (MIEs) triggering adverse toxicological effects and application of *in silico* strategies for their prediction where possible. Liver steatosis is the first stage of a complex pathological condition called non-alcoholic fatty liver disease. The master regulator of lipid homeostasis – peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ) is suggested to be involved in this pathology.

In a previous study a Mode-of-Action/Adverse Outcome Pathway approach was applied to outline possible PPAR γ mediated hepatotoxic pathways.

In this study we focused on 3D QSAR modelling to predict the transactivation activity of PPAR γ full agonists (EC₅₀). A highly predictive model was built, which makes it a promising tool for virtual screening of potential prosteatotic ligands.

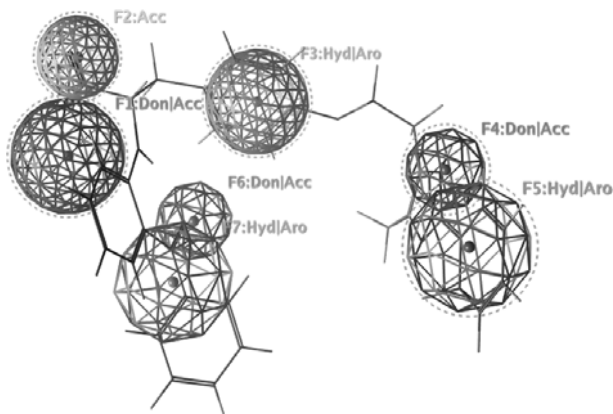
Introduction

Recently, the traditional vision on methodology of safety assessment of chemicals moves towards a new paradigm, based on a combined application of Mode-of-Action/Adverse Outcome Pathway (MoA/AOP) and *in silico* modelling approaches. Although *in silico* modelling of PPAR γ ligands is mainly directed to rational drug design [1-9] and risk assessment issues are poorly addressed [10] the evolving role of PPAR γ in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) implied some redistribution of the scientific effort [11]. Therefore we performed a review of the existing knowledge for involvement of PPAR γ in NAFLD and developed a prosteatotic MoA with the ligand-induced activation of the receptor as a molecular initiating event (MIE). Within the proposed MoA the MIE induces up-regulation of multiple target genes disrupting the lipid homeostasis and leading to abnormal hepatic lipid accumulation (liver steatosis – first stage of NAFLD) [12]. Since NAFLD is a complex pathological condition that may end with cirrhosis and hepatocellular carcinoma [13], it has a predominant role for the chronic liver disease.

In this study we focused on molecular modelling of this particular hepatotoxic MIE as a reliable early signal for hazard identification. Considering that only full PPAR γ agonists may trigger its prosteatotic genomic activity our modelling strategy was based on a careful analysis of the full agonists: (i) binding mode; (ii) ligand-protein interactions; and (iii) efficacy range.

Materials and methods

Structural and experimental data for 432 PPAR γ ligands were collected from Protein Data Bank, PDB [14] and from literature sources. For the modelling purposes 170 full agonists with relative efficacy $\geq 70\%$ versus that of a referent compound and/or available PDB structure that fit to the recently developed PPAR γ full agonists pharmacophore (Fig. 1) [15], were extracted from the initial dataset.



Structures were prepared using MOE 2014.0901 software [16] either by extracting them from the PDB complexes or by modifying PDB ligands, structurally similar to the corresponding series. Stereochemistry and protonation states [17] were carefully explored. Partial charges calculation and structure minimisation were performed using MMFF94s force field.

Fig. 1: *Pharmacophore model of PPAR γ full agonists: the essential pharmacophoric points are outlined by dot line*

The ligands were aligned by docking with pharmacophore filter in the ligand binding domain of PPAR γ (PDB ID 1FM6). The final conformers to be modelled were selected by: (i) visual inspection relative to the corresponding structurally similar template; (ii) the value of the docking score. The ligands extracted from PDB complexes were used without conformational modifications. The whole set was re-aligned by *Fit Atoms* procedure in SYBYL-X2.1 Mid 2013 software [18] using the four pharmacophoric points outlined as essential in the PPAR γ pharmacophore model and a template ligand UNT with relative efficacy 103% (PDB ID 3IA6). For the set of aligned structures the 3D QSAR Comparative Molecular Similarity Indices Analysis (CoMSIA) fields (steric, electrostatic, hydrogen bond donor, hydrogen bond acceptor, hydrophobic) were calculated based on Gasteiger-Hückel charges, with grid spacing of 2 Å.

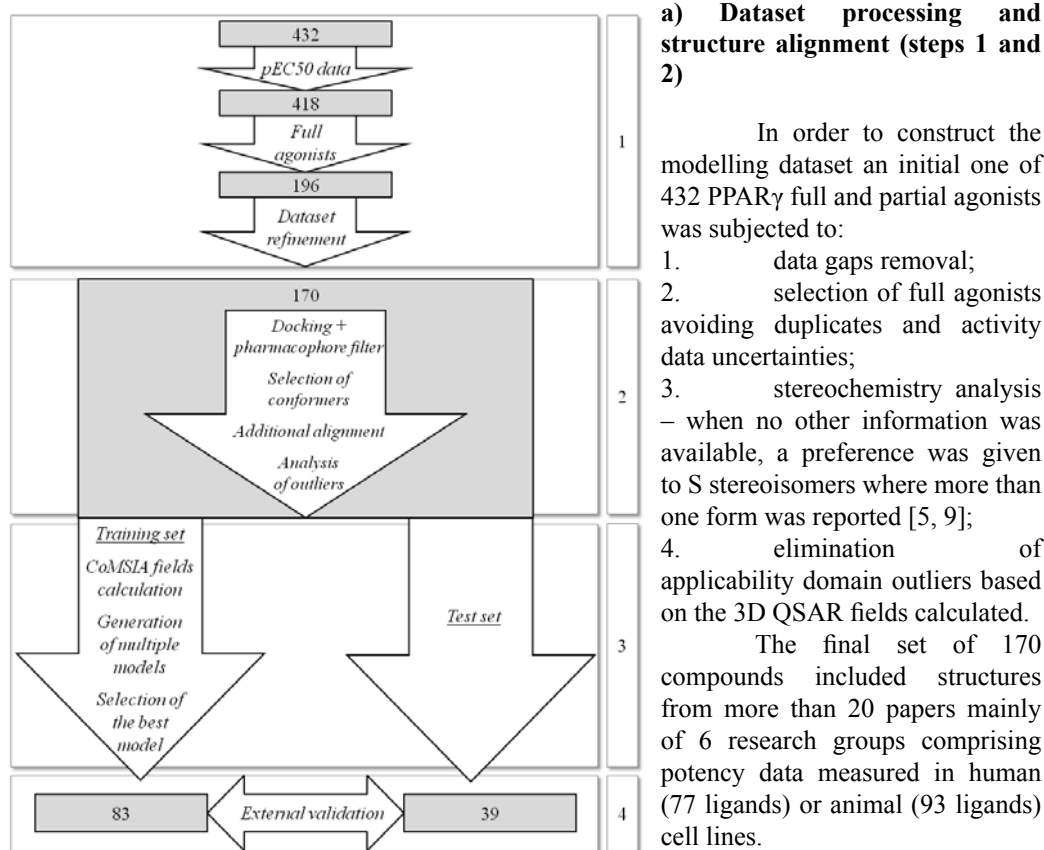
CoMSIA models were built using Partial Least Squares statistical method (PLS); cross-validation analysis was performed using Leave-One-Out (LOO) method, with column filtering set to 2.0 kcal/mol. No-validation procedure was applied on the best cross-validated model; the fitted r^2 , standard error of estimate (SEE), F-value and fractions of the fields were reported. For the purposes of the external validation the pEC₅₀ values of a predefined test set of full agonists were calculated. The predictive r^2 and the residuals were considered for evaluation of the model's external predictivity. Identification of outliers was performed by means of different criteria: (i) chemical domain outliers - using the "extent of extrapolation" approach [19, 20] (Enalos domain leverage node [21] in KNIME analytics platform [22]), (ii) analysis of residuals, and (iii) empirical evaluation of the alignment's quality.

Results and discussion

In order to develop scientifically sound models for particular toxicological MoA relevant experimental parameters are necessary. Ligand induced *in vitro* transactivation (expressed as potency, EC₅₀) was chosen as a most relevant dependent variable capable to reflect the agonistic activity of the studied compounds. EC₅₀ parameter covers the complex cascade of receptor binding

and activation followed by the downstream molecular events triggering gene expression. Although complex in its nature and thus challenging to be modelled EC_{50} may evince in a more complete manner the mechanism behind the particular pathology [6, 9, 12]. Therefore QSAR model to predict pEC_{50} ($\log(1/EC_{50})$) values of full agonists was developed. The whole modelling process is presented in the multistep workflow (Fig. 2) and described below.

Fig. 2: Workflow for 3D QSAR modeling of full PPAR γ agonists



Mixed activity data were considered for modelling, since the preliminary modelling of human and animal data separately yielded similar results. However, in pursuit of the ideal scenario for *in vitro* to *in vivo* extrapolation, we aimed at choosing human data whenever possible resulting in near 40% of the modelling set structures tested in human cell lines.

Training and test sets were generated in a manner that guarantees (i) reasonable training/test sets ratio (83/39), (ii) structural variability and wide pEC_{50} ranges (5.4 – 9.1 training set, 5.5 – 8.1 test set), (iii) analysis of outliers based on visual inspection of the aligned dataset, domain leverage statistics, and analysis of the residuals in the 3D QSAR models. In return a structurally diverse and large modelling set was obtained with a training set comprising structures from all selected research groups. Thus expanding the applicability domain in comparison with other published 3D QSAR models was one of the achievements in this study. The evaluation of multiple models through cross-validation outlined the best one ($n = 83$) based on 3 fields (electrostatic, hydrogen bond acceptor and hydrophobic) and having the following statistical parameters: 7 principal components, cross-validated correlation coefficient $q^2 = 0.610$, SEP (standard error of prediction)

= 0.505. The external validation on a test set of 39 structures yielded a good predictive power of comparable magnitude (predictive $r^2 = 0.552$).

When no validation was performed on the best model, the fractions of the electrostatic, acceptor and hydrophobic fields related to the differences in the transactivation activity were 0.293, 0.346 and 0.360, respectively. These results indicate that the model is not dominated by any of the three fields and they equally contribute (between 29% and 36%) to the variation in the pEC₅₀ data.

While the significance of the electrostatic field has already been emphasized by other authors [5, 6], the hydrogen bond acceptor and hydrophobic effects have not been explicitly discussed in relation to the variations in pEC₅₀ in the 3D QSAR models published so far. The parity between the three fields can be explained by their role for the agonist interactions: each field has its own contribution and complements the other ones. The hydrogen bond acceptor field, together with the electrostatic fields contribute mostly to the ligand-receptor interactions, while the hydrophobic effects stabilize the occupancy of the ligand binding domain of PPAR γ to guarantee the optimal orientation and distances of the ligand to the key amino acid residues within the pocket. This indirectly mediates the specific donor-acceptor interactions between the receptor activation helix H12 and the electronegative substructures of the full agonists and is a prerequisite for the electrostatic effects over the whole interface area. Thus the stabilization of the receptor in its active agonist conformation by the ligand binding can be explained complex molecular interactions that are strongly integrated and additive in their nature.

Summary

In this report a case-study involving the combined use of different molecular modelling methodologies (docking, pharmacophore, 3D QSAR) is presented to screen chemicals based on their potential ability to activate PPAR γ . In particular, a 3D QSAR model was developed integrating structurally diverse dataset of full agonists as extracted from the collected PPAR γ ligands dataset.

The model successfully predicts the complex effect of transactivation activity and could be used for the *in silico* screening of agonists of hepatic PPAR γ that can function as steatosis inducers.

Acknowledgment

The funding from the European Community's 7th Framework Program COSMOS Project (grant n°266835) and from the Ministry of Education, Youth and Science, Bulgaria (grant n°D01-169/14.07.2014) is gratefully acknowledged.

References

1. Lu, Y., Guo, Z., Guo, Y., Feng, J., Chu, F., 2006. Design, synthesis, and evaluation of 2-alkoxydihydrocinnamates as PPAR agonists. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 16, 915–919. doi:10.1016/j.bmcl.2005.10.104
2. Dixit, A., Saxena, A.K., 2008. QSAR analysis of PPAR- γ agonists as anti-diabetic agents. *Eur. J. Med. Chem.* 43, 73–80. doi:10.1016/j.ejmech.2007.03.004
3. Al-Najjar, B.O., Wahab, H.A., Tengku Muhammad, T.S., Shu-Chien, A.C., Ahmad Noruddin, N.A., Taha, M.O., 2011. Discovery of new nanomolar peroxisome proliferator-activated receptor γ activators via elaborate ligand-based modeling. *Eur. J. Med. Chem.* 46, 2513–2529. doi:10.1016/j.ejmech.2011.03.040A. Carrieri et al., *Eur J Med Chem.*, 2013, 63, p. 321-32.
4. Carrieri, A., Giudici, M., Parente, M., De Rosas, M., Piemontese, L., Fracchiolla, G., Laghezza, A., Tortorella, P., Carbonara, G., Lavecchia, A., Gilardi, F., Crestani, M., Loiodice, F., 2013. Molecular determinants for nuclear receptors selectivity: Chemometric analysis, dockings and site-directed mutagenesis of dual peroxisome proliferator-activated receptors α/γ agonists. *Eur. J. Med. Chem.* 63, 321–332. doi:10.1016/j.ejmech.2013.02.015
5. Shah, P., Mittal, A., Bharatam, P.V., 2008. CoMFA analysis of dual/multiple PPAR activators.

- Eur. J. Med. Chem. 43, 2784–2791. doi:10.1016/j.ejmech.2008.01.017
6. Sundriyal, S., Bharatam, P.V., 2009. “Sum of activities” as dependent parameter: A new CoMFA-based approach for the design of pan PPAR agonists. *Eur. J. Med. Chem.* 44, 42–53. doi:10.1016/j.ejmech.2008.03.014
 7. Vidović, D., Busby, S.A., Griffin, P.R., Schürer, S.C., 2011. A Combined Ligand- and Structure-Based Virtual Screening Protocol Identifies Submicromolar PPAR γ Partial Agonists. *ChemMedChem* 6, 94–103. doi:10.1002/cmdc.201000428
 8. Liao, C., Xie, A., Zhou, J., Shi, L., Li, Z., Lu, X.P., 2004. 3D QSAR studies on peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonists using CoMFA and CoMSIA. *J. Mol. Model.* 10, 165–177. doi: 10.1007/s00894-003-0175-4
 9. Rücker, C., Scarsi, M., Meringer, M., 2006. 2D QSAR of PPARgamma agonist binding and transactivation. *Bioorg. Med. Chem.* 14, 5178–5195. doi:10.1016/j.bmc.2006.04.005
 10. Vedani, A., Descloux, A.-V., Spreafico, M., Ernst, B., 2007. Predicting the toxic potential of drugs and chemicals in silico: A model for the peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR γ). *Toxicol. Lett.* 173, 17–23. doi:10.1016/j.toxlet.2007.06.011
 11. Landesmann, B., Goumenou, M., Munn, S., Whelan, M., Institute for Health and Consumer Protection, 2012. Description of prototype modes-of-action related to repeated dose toxicity. Publications Office, Luxembourg.
 12. Al Sharif, M., Alov, P., Vitcheva, V., Pajeva, I., Tsakovska, I., 2014. Modes-of-Action Related to Repeated Dose Toxicity: Tissue-Specific Biological Roles of PPAR γ Ligand-Dependent Dysregulation in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *PPAR Res.* 2014, 1–13. doi:10.1155/2014/432647
 13. Byrne, C.D., Targher, G., 2015. NAFLD: A multisystem disease. *J Hepatol.* 62, S47–S64.
 14. Berman, H.M., Westbrook, J., Feng, Z., Gilliland, G., Bhat, T.N., Weissig, H., Shindyalov, I.N., Bourne, P.E., 2000. The Protein Data Bank. *Nucleic Acids Res.* 28, 235–242.
 15. Tsakovska, I., Al Sharif, M., Alov, P., Diukendjieva, A., Fioravanzo, E., Cronin, M., Pajeva, I., 2014. Molecular Modelling Study of the PPAR γ Receptor in Relation to the Mode of Action/ Adverse Outcome Pathway Framework for Liver Steatosis. *Int. J. Mol. Sci.* 15, 7651–7666. doi:10.3390/ijms15057651
 16. MOE (Molecular Operating Environment) Version 2013.08; Chemical Computing Group Inc.: Montreal, QC, Canada, 2013., <http://www.chemcomp.com>
 17. <http://www.acdlabs.com/products/percepta/>
 18. <http://tripos.com>
 19. Tropsha, A., Gramatica, P., Gombar, V., 2003. The importance of being earnest: validation is the absolute essential for successful application and interpretation of QSPR models. *QSAR & Combinatorial Science* 2, 69–77.
 20. Netzeva, T.I., Worth, A., Aldenberg, T., Benigni, R., Cronin, M.T., Gramatica, P., Jaworska, J.S., Kahn, S., Klopman, G., Marchant, C.A., Myatt, G., Nikolova-Jeliazkova, N., Patlewicz, G.Y., Perkins, R., Roberts, D., Schultz, T., Stanton, D.W., van de Sandt, J.J., Tong, W., Veith, G., Yang, C., 2005. Current status of methods for defining the applicability domain of (quantitative) structure-activity relationships. The report and recommendations of ECVAM Workshop 52. *Altern Lab Anim.* 33, 155–173
 21. Melagraki, G., Afantitis, A., Sarimveis, H., Koutentis, P.A., Kollias, G., Igglessi-Markopoulou, O., 2009. Predictive QSAR workflow for the in silico identification and screening of novel HDAC inhibitors. *Mol. Diversity* 13, 301–311. doi:10.1007/s11030-009-9115-2
 22. Berthold, M. R.; Cebon, N.; Dill, F.; Gabriel, T. R.; Kötter, T.; Meinl, T.; Ohl, P.; Sieb, C.; Thiel, K.; Wiswedel, B. KNIME: The Konstanz Information Miner. In *Studies in Classification, Data Analysis, and Knowledge Organization*, Springer, 2008, 319–326.

IN SILICO MODELLING TO PREDICT TRANSCELLULAR PERMEABILITY OF BIOACTIVE COMPOUNDS

A. Diukendjieva, L. Marinov, P. Alov, I. Tsakovska, I. Pajeva
Institute of Biophysics and Biomedical Engineering,
Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria

Abstract

The parallel artificial membrane permeation assay (PAMPA) is a high throughput *in vitro* assay system that evaluates transcellular permeation of small drug-like molecules [2]. PAMPA is used in the pharmaceutical research to screen for human intestinal absorption because PAMPA permeability has been shown to correlate with both Caco-2 cell permeability and human intestinal absorption. In the present study we report highly predictive QSAR models for a data set of nearly 300 diverse drugs with PAMPA permeability coefficients measured at pH 6.5 and 7.4 [1]. The best QSAR models included the apparent partition coefficient, the topological polar surface area, and the molecular weight of the compounds. The models were implemented in the open source knowledge-mining platform KNIME and can be easily applied for screening of chemical libraries to select compounds with suitable permeability.

Introduction

Parallel artificial membrane permeability assay (PAMPA) has been introduced by Kansy et al. (1998) [2] to predict the oral absorption of new therapeutic agents in a simple, reproducible and high-throughput manner. The assay measures effective / apparent or intrinsic permeability coefficients (P_e / P_{app} , P_o), and flux / transport (%F / %T). Permeability coefficients are defined as number of molecules (mol) diffusing through a unit cross-section of the membrane (cm^2) per unit of time (s) under a unit of concentration ($\text{mol}\cdot\text{cm}^{-3}$) gradient. The assay is performed in assemblies, consisting of: (1) donor compartment containing aqueous solution of the test compound; (2) acceptor compartment containing aqueous buffer initially free of the test compound. (3) lipid / hydrocarbon membrane used to separate the donor and acceptor compartments; (4) filter used for immobilization and stabilization of the membrane. A number of PAMPA variants have been developed based on modifications of the common experimental setting. The most frequently used PAMPA models for intestinal absorption that differ in the membrane composition are: HDM-PAMPA (n-hexadecane membrane, Wohnsland and Faller, 2001) [3], egg-PAMPA (egg lecithin, Kansy et al., 1998) [2], DOPC-PAMPA (dioleoyl phosphocholine in dodecane membrane, Avdeef et al., 2001) [4], BM-PAMPA (or BAMPA, biomimetic lipid mixture membrane, Sugano et al., 2001) [5] and DS-PAMPA (Double-Sink experimental setting, lipid mixture membrane, Avdeef, 2012) [1].

It has been shown that PAMPA permeability correlates well with CaCo-2 permeability and human intestinal absorption *in vivo*. The correlation was confirmed studies reported by Ano et al., 2004; Fujikawa et al., 2005, 2007; Verma et al., 2007 [6-9]. Therefore, *in silico* modelling of PAMPA permeability is identified as a tool to aid estimation of bioavailability of drugs and other bioactive compounds after oral administration. QSAR (quantitative structure–activity relationship) models are especially valuable in this context with their ability to predict physico-chemical, biological (incl. toxicological) and environmental fate properties of compounds from knowledge

of their chemical structures. QSAR models of PAMPA permeability may provide practical estimations of passive gastro-intestinal absorption (GIA) of low molecular weight compounds and can give a deeper insight into the mechanisms of the membrane transport. A limited number of QSAR models for PAMPA permeability exist in the scientific literature, probably because of the assay's novelty.

In this study we report QSAR models derived from a data set of nearly 300 diverse drugs with PAMPA permeability coefficients measured at pH 6.5 and 7.4. The models have high predictivity and are implemented in the open source knowledge-mining platform KNIME.

Materials and methods

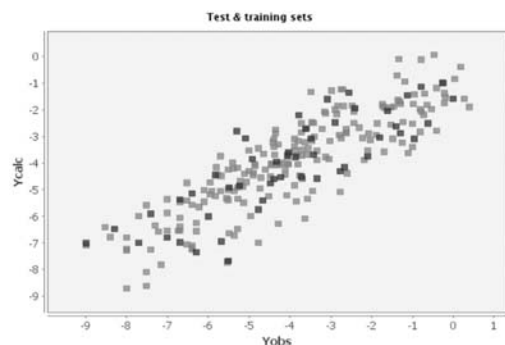
For the modelling purposes we used PAMPA permeability coefficients measured by double-sink PAMPA assay for 276 compounds from a dataset reported by Avdeef (2012) [1]. The dataset includes P_m (membrane permeability) values of the compounds measured at pH 6.5 and pH 7.4 and their $\log P_0$ (intrinsic membrane permeability) values, collected from different papers of Avdeef's group. The compounds included are mainly commercial drugs and some pesticides.

Our models are developed improving on the multiple linear regression model reported by Nakao et al. (2009) [10], which relates the permeability parameter with calculated structural descriptors, namely $\log P$, $|\text{pKa} - \text{pH}|$ and TPSA (Topological Polar Surface Area). We used instead the apparent partition coefficient ($\log D$) and TPSA divided by the molecular weight of the compounds (MW) as physicochemical descriptors to account for permeability. The rationale for changing the descriptors was that (a) $\log D \approx \log P - |\text{pKa} - \text{pH}|$, and (b) MW accounts for the total surface to estimate the ratio of polar to total surface area. For the calculation of the descriptors we used ACD/Labs' PhysChem suite [11] and ChemAxon's Marvin calculator plugins for $\log D$ [12] and CDK chemical properties KNIME node for TPSA and MW. The derived models were subjected to internal (Leave-One-Out cross-validation, LOO) and external validation and proved to have high predictivity. The models were implemented as a workflow in the open source data analytics platform KNIME.

Results and discussion

With a view to the free and open use of the models and lack of such tools for $\log D$ estimation, two models were implemented based on $\log D$ estimations readily obtainable through free online services ChemSpider.com (calculated by ACD/Labs tools) and chemicalize.org (calculated by ChemAxon tools).

After removal of the applicability domain and response outliers (Gramatica, 2007) [13], the implemented models are:



ACD/Labs-calculated- $\log D$ model, Fig. 1:

$$\begin{aligned} \log P_m &= \square 2.945(\pm 0.228) + 0.600(\pm 0.046) \\ \log D_{\text{pH}7.4} & \square 7.655(\pm 0.811) \text{TPSA/MW} \\ n &= 246, r_{\text{adj}}^2 = 0.734, \text{SEE} = 1.108, \\ F_{2,243} &= 338.861 \\ q_{\text{cv}}^2 &= 0.729, \text{external validation} \\ q_{\text{ext}}^2 &= 0.696 \text{ (196 compounds in the training set,} \\ & \quad 50 - \text{ in the test set)} \end{aligned}$$

Fig. 1. Correlation between measured and calculated $\log P_m$ by ACD/Labs-calculated- $\log D$ model. Dark dots represent test set data.



ChemAxon-calculated-logD model,

Fig. 2:

$$\log P_m = -2.280(\pm 0.240) + 0.494(\pm 0.050)$$

$$\log D_{pH7.4} - 10.063(\pm 0.844) \text{TPSA/MW}$$

$$n=247, r^2_{\text{adj}}=0.711, \text{SEE}=1.164,$$

$$F_{2,244}=303.713$$

$$q^2_{\text{cv}}=0.705, \text{ external validation}$$

$$q^2_{\text{ext}}=0.722 \text{ (197 compounds in the training set, 50 - in the test set)}$$

Fig. 2. Correlation between measured and calculated logP_m by ChemAxon-calculated-logD model. Dark dots represent test set data.

The workflow that implements the QSAR models in KNIME consists of three parts - input (data submission and preparation), worker (calculation of the properties, logP_m prediction and reliability of prediction calculations), and output (data preparation for report and download). In the input part the user has to submit the chemical structure(s) (as SMILES code), logD and the source(s) of submitted logD. The data could be submitted as CSV file, or through the provided text input form / molecular editor interfaces. In the worker part the rest of the necessary molecular properties are calculated using CDK KNIME nodes and, depending of the logD source, data are distributed in two branches where logP_m is predicted by the respective QSAR models. Additionally, reliability of prediction (by extent of extrapolation, as implemented in Enalos Domain-Leverage node) is estimated in the worker part of the workflow. In the output part of the workflow the sorting order of the input data and obtained predictions are restored (for the case were the input file contains data passing through different branches of the worker), and two sets of data are prepared, for the report and for the output CSV file, which are reported to the user.

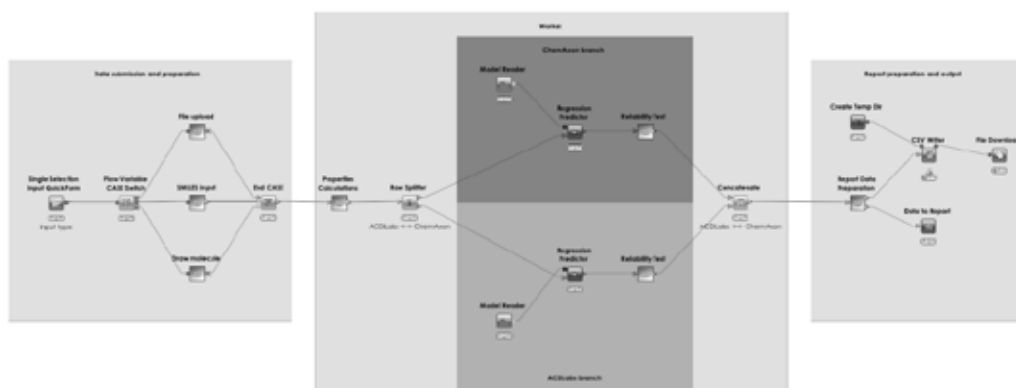


Fig. 3. Schematic diagram of the KNIME workflow

Summary

This study reports highly predictive QSAR models for PAMPA permeability, whose implementation in an open source platform provides a valuable and easily accessible tool for prediction of gastrointestinal absorption of bioactive compounds and for screening of chemical libraries to select compounds with suitable permeability.

Acknowledgment

The funding from the European Community's 7th Framework Program COSMOS Project (grant n°266835) and from the Ministry of Education, Youth and Science, Bulgaria (grant n°D01-169/14.07.2014) is gratefully acknowledged

References

1. Avdeef, A., Absorption and Drug Development: Solubility, Permeability, and Charge State, 2nd edition, John Wiley and Sons, Inc., 2012, 744.
2. Kansy, M., F. Senner, K. Gubernator, Physicochemical high throughput screening: parallel artificial membrane permeation assay in the description of passive absorption processes, *J. Med. Chem.*, 1998, 41, 1007.
3. Wohnsland F., Faller B., High-throughput permeability pH profile and high-throughput alkane/water log P with artificial membranes, *J. Med. Chem.*, 2001, 44, 923.
4. Avdeef A., Strafford M., Block E., Balogh M.P., Chambliss W., Khan I., Drug absorption in vitro model: filter-immobilized artificial membranes 2. Studies of the permeability properties of lactones in piper methysticum forst, *Eur. J. Pharm. Sci.*, 2001, 14, 271.
5. Sugano K., Hamada H., Machida M., Ushio H., Saitoh K., Terada K., Optimized conditions of bio-mimetic artificial membrane permeation assay, *Int. J. Pharm.*, 2001, 228, 181.
6. Ano R., Kimura Y., Shima M., Matsuno R., Ueno T., Akamatsu M., Relationships between structure and high-throughput screening permeability of peptide derivatives and related compounds with artificial membranes: application to prediction of CaCo-2 cell permeability, *Bioorg. Med. Chem.*, 2004, 12, 257.
7. Fujikawa M., Ano R., Nakao K., Shimizu R., Akamatsu M., Relationships between structure and high-throughput screening permeability of diverse drugs with artificial membranes: Application to prediction of CaCo-2 cell permeability, *Bioorg. Med. Chem.*, 2005, 13, 4721.
8. Fujikawa M., K. Nakao, R. Shimizu and M. Akamatsu. QSAR study on permeability of hydrophobic compounds with artificial membranes, *Bioorg. Med. Chem.*, 15, 3756-3767, 2007.
9. Verma R.P., Hansch C., Selassie C.D., Comparative QSAR studies on PAMPA/modified PAMPA for high throughput profiling of drug absorption potential with respect to CaCo-2 cells and human intestinal absorption, *J. Comput. Aided Mol. Des.*, 2007, 21, 3.
10. Nakao K., Fujikawa M., Shimizu R., Akamatsu M., QSAR application for the prediction of compound permeability with in silico descriptors in practical use, *J. Comput. Aided Mol. Des.*, 2009, 23, 309.
11. ACD/LogD , version 12.01, Advanced Chemistry Development, Inc., Toronto, Canada, www.acdlabs.com (2009)
12. Marvin 14.8.25.0, ChemAxon, www.chemaxon.com (2014)
13. Gramatica P. Principles of QSAR models validation: internal and external. *QSAR Comb. Sci.* 26: 694-701 (2007).

WEAPONIZED BIOLOGICAL AGENTS AN OVERVIEW

Matthew Serkedjiev², Iliyana Mitova¹, Kiril Angelov¹,

¹Laboratory of Electron-Phonon Interaction, Institute of Solid State Physics
“Georgi Nadjakov” Bulgarian Academy of Sciences, 72, Tzarigradsko
Chaussee, Blvd., 1784 Sofia, Bulgaria

²Laboratory of Yeast Molecular Genetics, Institute of Molecular Biology
“Roumen Tsanev”, Bulgarian Academy of Sciences, “Acad. G. Bonchev”,
str., bl. 21, 1113 Sofia, Bulgaria

Abstract:

The aim of this overview is to elucidate the basic concerns involving biological weapons and their use in bioterrorism. The potential of biological weapons emerges from the fact that it is more technically accessible than either nuclear or chemical weapons. Biological weapons are different from any other means of destruction in that they are the only ones devised expressly to kill defenseless humans, with little real battlefield potential in modern warfare. Most governmental agencies predict that the method of deployment of a biological agent with the purpose of bioterrorist attack is in aerosolized state. This overview includes the statistically more likely to be weaponized and obtained by renegade groups or terrorist biological agents, methods for detection and simulants of weaponized biological agents. This overview will simplify the biology of these biological agents and give information for their implement.

Keywords: sensor, bioterrorism, detection, biological agent

What is constituted a Biological weapon?

Biological treat agents refer to biological agents (bacteria, virus, and toxin) intended for the use of creating biological weapons. Biological weapons refer to munitions, equipment or other means of delivery including bombs, aircraft spray tanks and other devices, intended for use in the dissemination of biological agents and toxins for hostile purposes. The principal means of dissemination are as an aerosol to be inhaled by a target population or as a spray to be deposited on crop plants. They are few intrinsic features of biological agents which influence their potential for use as weapon.(Chauhan, 2004)

Infectivity: Infectivity of a given agent reflects the relative ease by which the microorganisms establish themselves in a host species. Pathogens with high infectivity cause disease with relatively few organisms, while those with low infectivity require a large number.

Virulence: Virulence of a given agent reflects the relative severity of disease produced by the pathogen. Different biological agent and different strains of the same agent may cause diseases of different severity.

Toxicity: toxicity of a given agent reflects the negative effects on the physiology of the host produced by the toxin.

Pathogenicity: The capability of an infectious agent to cause disease in a susceptible host.

Incubation Period: A sufficient number of microorganisms or quantity of toxin must penetrate the body's natural defenses to initiate infection (the infection dose varies among agents), or intoxication (the intoxicating dose). Infectious agents must then multiply to produce disease. The time between exposure and the appearance of symptoms is known as the incubation period.

Transmissibility: Some biological agents can be transmitted from person- to-person. In the context of biological treat casualty management, the relative ease with which an agent is passed from person to person constitutes the principal concern.

Lethality: Lethality reflects the relative ease which an agent causes death in a susceptible population.

Stability: The viability of an agent is affected by various environmental factors like, humidity, atmospheric population and sunlight. A quantitative measure of stability is an agent's decay rate (aerosol decay rate).

Classification of biological warfare agents by mode of delivery (or spared):

Respiratory route (aerosols): Inhalation of agents aerosols, with resultant deposition of infectious or toxin particles within alveoli, provides a direct pathway into the systemic circulation. The natural process of breathing causes a continuing influx of biological agent to exposed individuals. From the bioterrorism point of view this is most important route to inflict mass casualty, and hence the most dangerous route. This route spreads most deadly agents like Smallpox, Anthrax, Hemorrhagic fevers (Ebola)

Alimentary route (ingestion): Alimentary exposure - food and water supplies may be contaminated during an aerosolized biological agent attack;

Dermal route: Dermal exposure (percutaneous) - intact skin provides an excellent barrier for most, but not all biological agents. However mucous membranes and damaged skin constitute breaches in this normal barrier through which agents may readily pass.

Vector Borne: Attempts might be made to spread typical vector borne disease by release infected arthropods host such as mosquitoes, ticks or fleas. This live vector can be produced in large numbers and infected reservoirs. (Chauhan, 2004)

CDC categories:

This overview uses the CDC categorization of bio agents which is created under current US law declared by the US Department of Health and Human Services. CDC categorizes these agents (A, B or C). The purpose of this categorization is to inform for the high priority agents believed to pose a great risk to national security. It can be easily transmitted and disseminated which results in high mortality, potential major public health impact, may cause public panic, or require special actions for public health. Category B and C are not included in this overview because of their somewhat less or non-documented use; lack of mass dissemination protocol and in some case low mortality rate (category B, C)

Category A - Biological agents:

Tularemia: Tularemia is a zoonosis, a disease of animals transmissible to humans. The causative agent is *Francisella tularensis*. This bacteria is a non-motile, Gram-negative, facultatively intracellular, aerobic coccobacillus, measuring 0.2 microns x 0.3-0.7 microns. Natural transmission to humans usually occurs, through the bite of a blood feeding arthropod (tick, mosquito), but ingestion of infected food or water or inhalation of the bacterium may also cause infection. *F.tularensis* is considered a potential biological threat agent. Clinical manifestation of Tularemia depends on the route of entry and the virulence of the agent. Infection by inhalation may produce primary pneumonia or tracheitis and bronchitis and infection through the skin or conjunctiva produces an ulcero-glandular form of the disease in the and infection resulting from ingestion produces painful pharyngitis and associated cervical lymphedema. In a bioterrorism event *F.tulanesis* would most likely be dispersed by aerosol dissemination. If effective infection occurs the incubation period varies from 1 to approximately 14 days averaging 3-5days.(Katz & Zilinskas, 2011)

Anthrax: The causative agent of anthrax is the vegetative form of *Bacillus Anthracis*. This bacterium is a non-motile, rod shaped, Gram-positive, aerobic or facultative anaerobic bacillus measuring 1-1.2 microns x 3-5 microns. The most important ability of this potential biological threat agent is its ability to form spores. Spore is the resting stage that enables the organism to endure adverse conditions, when those conditions improve e.i. (the human body) the spore transforms into its vegetative form which is highly virulent. *B. Anthracis* most commonly occurs in cattle, sheep, goats, but can also infect humans. Anthrax may be spread by different routes. Infection of humans can occur in one of three forms depending on the route of acquisition. Inhalational anthrax when bacteria or spores enter the blood through inhalation in order to induce infection. Cutaneous anthrax when bacteria enter through cut on the skin and last but not least intestinal anthrax in which bacteria contaminate food is ingested; Infection of humans can occur in one of three forms depending on the route of acquisition. It's anticipated that anthrax is more likely to be used as an aerosol containing spores. Following an incubation period of 1 to 6 days after respiratory exposure, a nonspecific syndrome of fever, malaise, myalgia, fatigue, cough and chest pain develops. There is an interval of improvement over the next 2 to 3 days before the final phase of the disease is initiated by higher fever, dyspnea, and cyanosis, followed by septic shock and death within 36 h.(Katz & Zilinskas, 2011)

Smallpox: The causative agent of smallpox is *Variola Major* (very rare cases *V. Minor*). The small pox virus, is a member of the *Poxviridae* family and the orthopoxvirus genus, it has a genome composed of DNA and an elaborate capsid with an enclosing envelop. The capsid has a rectangular form and resembles a brick, with the proteins of the capsid organized into a series of rod like structures. The virus measures about 0.400 microns in length and about 0.20 microns in width and depth. The smallpox virus is limited to human host, it's only equipped to enter and use the replication machinery of human cells which has been exploited by scientist to assure its eradication.

Infection occurs in nature - and presumably in the event of deliberate dissemination via the respiratory system. Most commonly, the virus spreads from person to person when viral particles (virions) are expelled from the mouth cavity of the infected individual and inhaled by a person. Upon inhalation, the virus particles(virion) becomes implanted in the lining of the mouth and lungs. From this area the virus is carried to the lymphnodes.

Incubation period is between 7 and 19 days after initial exposure with rash appearing 2-5 days afterward the

onset is sudden, with a 2-4 day period with influenza like syndrome (fever, malaise, headache, back pain) Fever may drop, and maculo-papular rash appears (on oral mucosa, face, hand and forearms, after a few days it progresses to the trunk). Lesions progress from macules to papules to pustule vescicals. From 8 to 14 days after the initial onset, postules for scabs which fall of after 3-4 weeks. *Variola minor* is accompanied by milder symptoms and case fatality rate is less than 1% while that of *V.major* is 20-40%.

Acquisition and weaponization:

- Former Soviet biological weapons program, which trough out the 1970s is said to have maintained 20 ton per year stock pile of the virus. Since the dissolution of the Soviet Union there is a possibility that stocks of certain biological threat agents including the smallpox virus have been illegally removed from the many repositories of the former soviet BW program.
- Vector Institute is a biological research center in Koltsovo, Novosibir Oblast, Russia. It is considered as one of the two official repositories for the now-eradicated smallpox virus.
- Second possible source of virus from the pre-eradication era is the bodies of small pox victims buried in permafrost grounds (Siberia, Alaska).The virus is preserved in deep cold.
- Production - accomplished the same way a vaccine is made. Inoculation of pathogenic seed strain in a living host. For example the 1970 Soviet Union BW program collected hundred

and thousands of eggs for inoculation with the virus and harvesting it later. Soviet scientist also developed effective techniques used to this day for growing viruses in cell cultures.

- Delivery - the most likely delivery system for small pox would be a simple aerosol device such as an atomizer, inhaler or handheld sprayer.

Bubonic plague: The causative agent of plague is *Y.Pestis*. The bacterium is a Gram-negative non motile, non-spore forming coccobacillus measuring approximately 1.5microns x 0.75 microns, capable of both aerobic and anaerobic growth. *Y. Pesties* is founds in every continent except Australia and Antarctica. The pathogen is present in animal reservoirs, particularly in rodents, it is transmitted from one animal host to another either directly or via a flea vector (often *Xenopsylla Cheopis*). Outbreaks of plague in humans are often associated with close contact with animal reservoirs. The most common of plague in humans is the bubonic, is spread mainly by the bite of fleas or by entry of the pathogen from infected fleas through a skin lesion. If the lungs become infected, as occasionally occurs in patients with the bubonic form, a much more virulent form. Pneumonic plague ensues and can be transited person to person by droplet infection. The incubation period is 2-6 days in bubonic plague and somewhat less for the pneumonic form. Initial symptoms may be nonspecific (fever, chills, malaise, myalgia, nausea, sore throat, and headache). In case of infection occurred by aerosol inhalation the disease will present as primary pneumonia. As the disease progresses, patients experience shock, delirium and coma. Untreated bubonic plague has a case-fatality rate as high as 60%, while untreated pneumonic plague is almost always fatal.

Acquisition and weaponization:

- *Y. Pestis* has long been an attractive biological agent for weaponization because of its high infectious potential. In the 1950s and 1960s, the US AND Soviet biological warfare programs developed techniques to directly aerosolize plague particles in order to cause the more dangerous pneumonic plague variant. Both programs managed to develop methodologies for suspending or dissolving optimal quantities of *Y. Pestis* in solutions containing preservatives, adjuvants, and antistatic chemicals.

- The end result was a large quantity of the agent suitable for pleasing into weapons. Plague formulations in both liquid and dry powder forms were developed for effective dissemination of bacteria by explosion or spraying. Further, Soviet research on genetically modified plague resulted in the creation of multidrug resistant strains (Orent, 2004). The weaponized plague is considered one of the most effective weapons ever created by the Soviet Union. The organism can be manufactured by large scale fermentation without affecting its property as a BW agent. *Y. Pesties* can be stored relatively easily because it can survive at low freezing temperatures for an extended periods as long as there is water available but its killed by 15 min of exposure to 55°C. It can be freeze-dried and stored for up to several years without loss of viability.

- Plague bacteria are considered somewhat more effective than anthrax bacteria, but less effective than tularemia bacteria in causing infection. The dose of viable bacteria cells in aerosol an individual has to receive to have 50% chance of being infected is estimated to be about 1000-3000 cells. A 1970 WHO study concluded that, in a worse-case scenario, 50 kg of *Y. Pestis* released as an aerosol over a city of five million could result in 150.000 cases of pneumonic plague, with 80.000 to 100.00- cases require hospitalization and 36.000 deaths. The WHO study also found that the organism could remain viable for up to 1h after dispersal as an aerosol and be carried for a distance of up to 10km from point of release.(Katz & Zilinskas, 2011)

Hemorrhagic fever viruses: The Viral Hemorrhagic Fevers are a group of illnesses which are a diverse group of RNA viruses that present with common clinical characteristics known as the viral hemorrhagic fever syndrome. These illnesses range from a mild flu-like illness to endothelial damage resulting in increased vascular permeability and bleeding complications.

Notable agents

- *Filoviridae*. Ebola virus, Marburg virus;
- *Arenaviridae*. Junin virus (Argentine Hemorrhagic Fever, AHF), Machupo virus (Bolivian Hemorrhagic Fever, BHF), Sabia virus (Brazilian Hemorrhagic Fever), Lassa fever virus, Guanarito virus (Venezuelan Hemorrhagic Fever, VHF);
- *Bunyaviridae*. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) virus, hantaviruses, Rift Valley Fever (RVF) virus;
- *Flaviviridae*. Omsk Hemorrhagic Fever (OHF) virus, Yellow Fever (YF) virus;

Acquisition and weaponization:

- Former biological warfare programs of both the United States and the former Soviet Union are known to have investigated hemorrhagic fever viruses for offensive applications. The chosen agent by the United States was Yellow-fever virus which was not successfully weaponized before the program was terminated in 1969. The former Soviet Union was successful in weaponizing Marburg virus, and is known to have researched Ebola virus.
- Some consider HFVs as a major choice for weaponization but the potential of HFV as BWA is outweighed by the fact that they are major difficulties in maintaining safety, propagation, storage, and delivery. From the point of view of parties who might seek to weaponize HFV, there are few vaccines to protect the workers and hardly any effective treatment if workers were to contract hemorrhagic fever.
- All of the HFV agents can only be grown in tissue cultures, eggs or animals. Most of these agents would not survive in the environment and their delivery by aerosol, water or food has proven tedious because of their fragile nature. Many are only transmissible through the bites of arthropods.

Botulinum Toxin: The causative agent of Botulism is the toxin produced by clostridium bacterium. The clostridium neurotoxins are among the most lethal toxins in the world, with median lethal doses (LD₅₀) for humans in the nanogram/kilogram range. Botulinum toxin is produced by *Toxigenes* bacterium in the form of a single polypeptide chain and subsequently altered to produce a heavy chain and light chain connected disulfide bonds. In case of severe Botulinum toxin intoxication the major target of the toxin are the neuromuscular junction and the muscarinic peripheral autonomic synapse. This essentially disrupts exocytosis or the release of neurotransmitters. This blocking of neurotransmitters causes weakness and autonomic dysfunction. Death occurs by paralysis of the respiratory muscles.

Acquisition and weaponization:

- First known development of botulinum toxin based weapons took place in Manchuria during the 1930s under Unit 731 (a Japanese biological warfare research unit). During World War II the United States also developed methods to produce botulinum toxin (scientist branded it agent X). The Soviet Union has also experimented with techniques to weaponize botulinum toxin. In one point Iraq had the largest known of military botulinum toxin programs during which 19,000 liters of concentrated toxin was produced, much of which was loaded into missiles and artillery shells.
- The Japanese cult Aum Shinrikyo disseminated botulinum toxin as a weapon on at least three occasions in the early 1990s. Their attempts on causing death did not come to fruition because of limited knowledge in the needed field and ineffective aerosolization procedure. The Aum Shinrikyo incidents demonstrated the potential for small groups to use botulinum toxin as a biological agent for bioterrorism.
- Botulinum toxin is a potential target for weaponization in part because of its incapacitating effects and the way it delivers this effect. Further the expense and diversion of resources involved in trying to support a large number of patients with ventilator failure would itself constitute the

potential of the toxin.

Biological agents have some unique characteristics that make their weaponization quite attractive (**Table 1**). We understand now that most biological weapons consist of living organism and, thus can replicate once disseminated. Any country having pharmaceutical, cosmetic or advanced food storage industries will have the potential to synthesize and stabilize biological weapons. The ability to disseminate the biological agent over a wide area would be limited to those countries having cruise missiles or advanced aircrafts. However, even the smallest country or a terrorist group has the capability to deliver small quantities of BW to a specific target.

Agents	Type	Disease	Fatality	Epidemic	Lethal dose	Vaccine	Treat ability
<i>Bacillus anthracis</i>	Bacteria	Anthrax	High	No	10,000 cells	Yes	If detected early
<i>Yersinia pestis</i>	Bacteria	Plague	High	High	1000	Ineffective	If detected early
<i>Variola major</i>	Virus	Small pox	High	Moderate	30	Yes	No
<i>Clostridium botulinum</i>	Toxin	Botulism	High	No	0.1 lg	Yes	No
<i>Francisella tularensis</i>	Bacteria	Tularemia	Moderate	No	10–50	Ineffective	Yes
<i>Filovirindea</i>	Virus	Ebola	High	Moderate	3	No	No

Table 1. Potential Biological warfare agents.

Stabilization and dissemination are important issues because of the susceptibility of the biological agents to the environmental effects in storage and also in application. The loss of bioactivity can result from exposure to high physical and chemical stress such as high surface area at air.

Biological Simulants:

Simulants are less lethal or nonlethal lethal substitutes for biological warfare agents. Most simulants are themselves microorganisms, the vast majority being nonpathogenic species that exhibit properties similar to biological threat agents but are less dangerous. In addition to non-virulent microbes, other compounds can also serve as simulants, such as isolated proteins or chemical compounds. Simulants of biological threat agents include: bacterial spores, *Bacillus Globigii* (BG) from Dugway Proving Grounds (DPG), bacterial vegetative cells; and proteins: albumin and ovalbumin (OV). In order to test the properties of a given biological threat agent the simulants are aerosolized. These aerosol particles are generated using a Collison nebulizer, with sufficient dilution to result in relatively small particles around 1.5 micron aerodynamic diameter.

Bacterial simulants: *Bacillus Globigii* (BG), also known as *Bacillus Subtilis* var. *Niger*, has frequently been used as a surrogate species for *Bacillus Anthracis* because of physical similarities between the two organisms. (BG) is a ubiquitous, naturally occurring, saprophytic (i.e., feeding on decaying matter) bacterium that is commonly recovered from soil, water, air, and decomposing plant material. Under most conditions, it exists in spore form and is not biologically active. BG is not known to be a human pathogen but does produce the proteolytic enzyme subtilisin, which has been implicated in cases of allergic asthma, hypersensitive skin reactions, and pulmonary inflammation upon repeated exposure. BG was one of the first simulants produced by the U.S. Army and has since seen widespread use as a BW agent stimulant. For example, in 1966, BG was released into the New York City subway system to model the dispersal of *B. Anthracis* spores in an enclosed system with significant airflow. The test was alarmingly successful in its results in terms of demonstrating the vulnerability of subways to biological attack, but no injuries or illnesses were reported to have resulted from the test.

Viral stimulant: Comparatively, simulants for viral agents have received little attention. Bacteriophages (viruses that infect bacterial cells) have often been used as viral **biological threat agent** simulant, of which the Levi virus MS2 is a typical model. The bacteriophage MS2 is an icosahedral, positive-sense single-stranded RNA virus that infects the bacterium *Escherichia coli*. An MS2 virion (viral particle) is about 27 nm in diameter, as determined by electron microscopy). The total molecular weight of MS2 has been previously determined by classical light scattering (3.6×10^6 g/mol) and sedimentation velocity (3.87×10^6 g/mol).

Toxin simulants: Ovalbumin constitutes 54% of egg white's total protein and is its main protein. Ovalbumin is a monomer, globular phosphoglycoprotein with molecular weight of 44.5 kDa. Ovalbumin contains 3.5% carbohydrates and has four free sulfhydrylic groups and a disulfide group. It can be denatured by heat exposure, by surface absorption, in films, through agitation, or by the action of several denaturant agents. For testing and development purposes, ovalbumin, is typically isolated from chicken eggs, and is commonly used as a simulant for botulinum toxin. Ovalbumin is similar to human serum albumin. Another candidate is bovine serum albumin (BSA) a serum albumin protein derived from cows. It is often used as a protein concentration standard in lab experiments. It has been extensively used as a toxin simulant of botulinum toxin in numerous experiments. (Katz & Zilinskas, 2011)

Detecting biological warfare agents:

One of the necessities in dealing with a biological threat agent is actually detecting the biological agent and determining whether an attack has occurred. It is necessary to establish what kind of virulent agent is used because of the initial symptoms after infection from a possible biological threat agent may mimic the symptoms from an infection caused by a more benign biological agent. More importantly knowing the exact biological threat agent is of great importance because some biological agents are transmissible from host to host. The solution to the detection problem is the deployment of sensors, which can identify chemical markers from a given biological agent. A biosensor system must be able to provide a warning within minutes from, most frequently, an airborne sample with a minimal to none user intermission. This overview will only outline some of the more promising and commercially available and established biosensors for detecting biological threat agent. The emphasis will be on mobile hand held devices (RAPTOR) and stand-alone sensors (Air Sentinel). Before over-viewing the methods of analysis and the actual biosensors we must establish the criteria by which the biological threat agents are detected. Category A biological agents cover the main types of agents with potential for bioterrorism application: Anthrax, tularemia, botulinum toxin, plague (aerosol version only), small pox, hemorrhagic fever. Category-A biological threat agent will be treated as indicative analytes for the biosensor. To develop biosensors for these analytes the important considerations are the matrix in which the analyte will be found (air, water, food, host) the form of the analyte (bacteria, spore, virus, and toxin) and the biological features of the analyte which could be recognized with an appropriate bio-recognition molecule. In order to identify such features knowledge of the biological species and the forms in which they are found is required. In the case of bacteria and virus species, nucleic acid techniques can be used to identify the organism or affinity molecules can be used to detect and bind to the surface architecture of the organism. (Gooding, 2006) An alternative method for bacterial species is the monitoring of the released toxins which is considered problematic. The problem with detecting the toxins after release is that approaches such as immunoassays are too insensitive to detect toxins in infected patients unless the levels are so high that death will be the result. *B. Anthracis* is a possible bioterrorism threat that can be deployed as spores which are very resistant to degradation. Opportunities exist to detect either the spore or the toxin (edema toxin, lethal toxin) after infection the detection of the spores would be required if a biosensor was to be able to detect the presence of anthrax spore in the atmosphere. To detect anthrax spores there are essentially three options. Firstly to detect dipicolinic acid (DPA) which constitutes most bacterial spores

which is a drawback considering that DPA constitutes most spores meaning the detection informs that bacterial spores are present. The second option is to detect surface features (epitopes) on the spores which are specific to anthrax spores using affinity molecules such as antibodies. Exemplary is the presence of glycoproteins, on the spore surface, which differs between species and hence can be used as the epitope which antibodies bind to. For *Francisella tularensis* an Immune and nucleic acid markers are the most likely recognition molecules. For toxins like botulinum neurotoxin the most important analyte of this type of biological threat we can use protein antibodies that bind to it as the basis of an immunoassay. In the case of botulinum toxin an alternative bio recognition molecules are gangliosides. Botulinum toxin penetrates the cell membrane by binding at ganglioside on the membrane which makes them a perfect candidate for incorporation in a multipurpose biosensors. For viral detection the options are to identify nucleic acid markers or to use affinity ligands binding to the protein coat of the virus. (Joshi, Kumar, Maini, & Sharma, 2013)

Detection Methods:

Optical interferometers (refractive-index sensors):

Optical interferometers have features that make them versatile platforms for bio molecular sensing. Because refractive index is a fundamental material property, the interferometer becomes a sensing platform capable of responding to almost any physical change, chemical species, or biological agent via a change to the selectivity of the surface layer (Fig. 1.). Because the sensor is measuring each binding event, this real-time detection is also inherently quantitative, which can be valuable in some diagnostic applications. In addition, the penetration depth of the evanescent field is approximately half the wavelength of the coupled light wave, allowing discrimination between solution- and surface-bound biomolecules. The sensitivity provides perhaps the most exciting feature of these devices their ability to provide real-time information about the presence of target bio agents without the prerequisite for either wash steps or secondary labels. In other words, the devices can perform easy, fast assays even in complex biological fluids such as whole blood. Such simplicity of operation is a key component for a real-world counter-terrorism biosensor in both armed forces and civilian use.

Spectro Sens - TM sensors: The *Spectro Sens TM* sensor is a microchip sensor system which is capable of real-time, label-free detection of different varieties of biological agents. It has been demonstrated to be suitable for the detection of biological agent simulants including: proteins (ovalbumin<10nm); viruses (MS2<100nm); bacterial cells (*E. Coli*) and spores (*Bacillus Atropheus*). The Spectro Sens chip contain multiple high-precision planar Bragg gratings which function as a refractive index sensors.

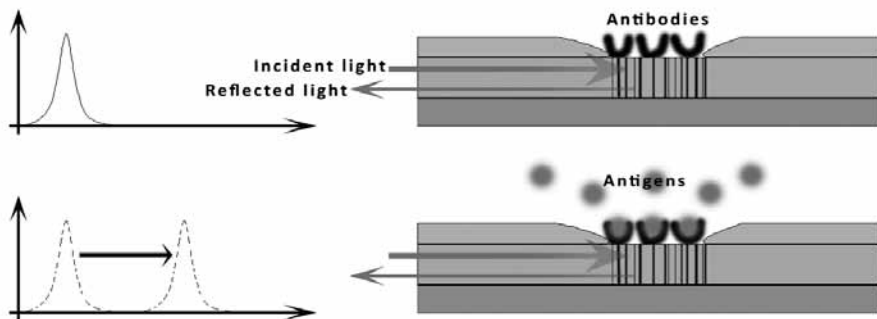


Fig.1. Optical interferometer scheme.

The Bragg gratings act as sensitive wavelength filters reflecting light at precisely defined

wavelengths. The sensitivity for a biological agent is accomplished by functionalizing the sensors sensing surface with antibodies selected agents the antigen (biological agent) of interest. The sensing surface is metal oxide coated and the immobilization to it is accomplished by a modified Amino-terminated silane monolayer activated by glutaraldehyde cross-linkage enabling covalent attachment of recombinant protein to which agent specific antibodies can be immobilized. Binding of target antigen (Biological agent) to the surface immobilized antibodies results in localized changes in refractive index; upon laser-induced interrogation of the sensing region via optical fibers, this antibody-antigen interactions manifest as increases in wavelength of light reflected from the Bragg grating. The large size range of detection targets is attributed to a large penetration depth of the sensing light of $>1\mu\text{m}$ into the sample liquid using these sensors.(Bhatta, Stadden, Hashem, Sparrow, & Emmerson, 2010)

UV light-emitting diode based fluorescence sensor: This particular type of bio particle sensors employ laser induced Fluorescence (LIF) analysis combined with the examination of the particles size and sometimes shapes. Such fluorescence detection systems are sensitive enough for the interrogation of a single aerosol particle and even possible discrimination between biological species. The principal of (LIF) system is based on spectrally selected excitation and detection of the fluorescence caused by the bio agent's natural bio fluorophores like aromatic amino acids and coenzymes. Light with a wavelength of 260-290 nm is used for excitation of aromatic amino acids(tyrosine, tryptophan, phenylalanine) with characteristic emission band in the range of 300-400nm.

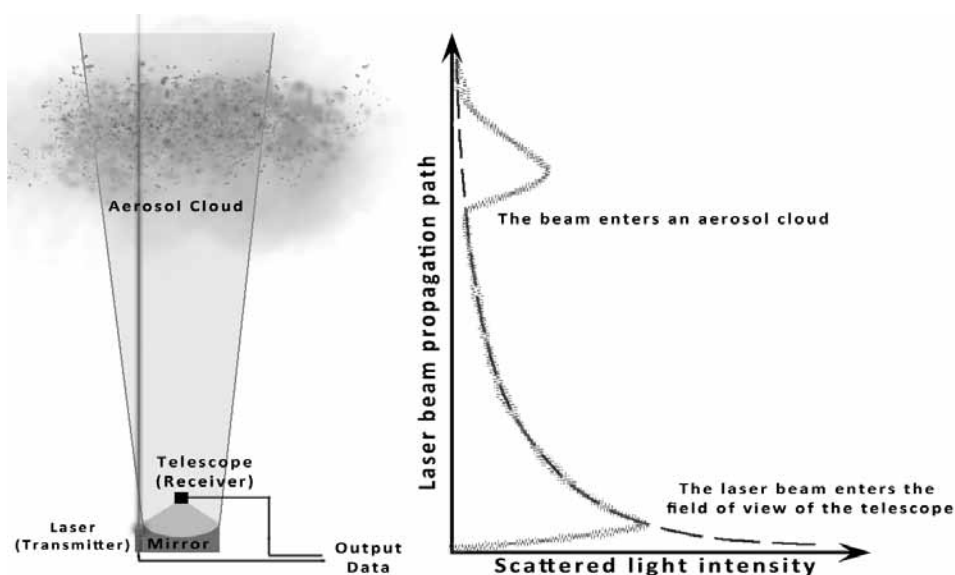


Fig.2. UV-LIF scheme

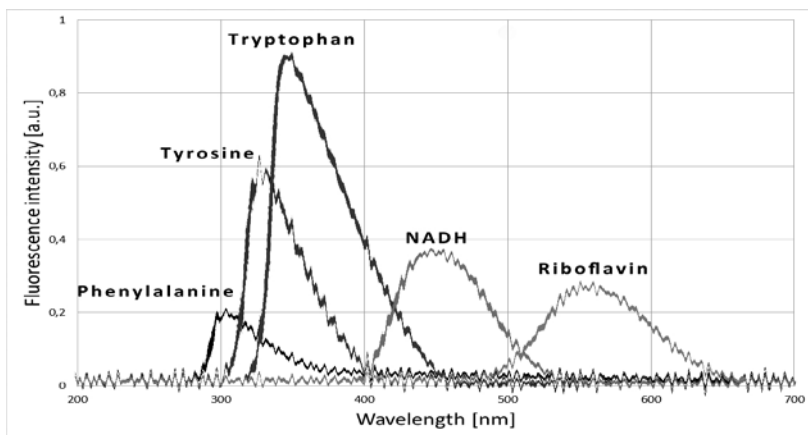


Fig.3. Fluorescence intensity of biomolecules for 266 nm excitation. Adapted from (Joshi et al., 2013)

Light with longer wavelength 350–450nm is used for the excitation of coenzymes (NADH, biotin) with a emission centered at about 465nm and at 560nm. Aromatic amino acids are present in almost all proteins determining the fluorescent characteristics of the biological agent. Most sensing systems utilize dual modes of wavelength excitations, deep UV and UV blue spectral region. In order to increase the identification confidence of fluorescence sensors to acceptable levels, improved recognition schemes that involve additional dimensions of fluorescence are required. The most advanced LIF systems combine due-wave length excitation with multichannel analysis of the fluorescence spectrum, single particle size and velocity recognition, and sophisticated signal processing. In addition, information on the particle shape can be extracted from the pattern of scattered light.

Currently there are marketed UV fluorescence based sensors two of them named AirSentinel® **1000B** and The Biological Aerosol Warning System (BAWS).(Ryškevič et al., 2010)

AirSentinel: The AirSentinal is a lightweight, continuously operating airborne particle sensor that monitors for potentially harmful biological agents. The sensor uses a combination of particle count information, particle fluorescence, and an algorithm to determine whether an event is a suspected biological treat is released. AirSentinel runs continuously, analyzing a new aerosol sample approximately every 30 s to 10 min and response time is 30sec to 2 min depending on user-set parameters. If a sample emits sufficient fluorescence, a second air sampler located inside the unit and operating at a higher flow rate is activated to capture a second sample for further analysis. A separate system, a laboratory is required to analyze the sample and identify the specific biological agent. AirSentinel® 1000B can detect multiple biological agents simultaneously, but because it is non-specific, it cannot identify the specific biological agents. The pre-filter is recommended in particle-heavy environments (e.g., mailrooms). A complete self-diagnostic system identifies the need for service and maintenance. Routine maintenance requires 30 min every six months. Collection kits have a shelf life of one year.

The Biological Aerosol Warning System (BAWS): A UV-fluorescence-based bio aerosol detection system that was developed for the US Military. The BAWS is an array of point biological aerosol detectors networked to detect biological threat agents. The system is intended for a remote, early detection for biological attack and for perimeter monitoring of key areas. BAWS is comprised of a network of Remote Detection Stations, a Base Control Station, and a PC Analysis Workstation, the sensor provides an overall picture of a developing biological attack with detection, wind-speed and direction, and location data. In addition, BAWS is configured to allow easy integration with other types of sensors (i.e., motion detectors, IR sensors, etc.) in order

to create a customized overall perimeter monitoring system.(Fatah)

Fiber optic based biosensor: Portable automated fiber optic biosensor has been developed over the last decade in order to meet the needs for a small, portable and easily operated biosensor for detection of biological threats in the field. The analytical method for detection is based on fluorescent sandwich immunoassays on the surface of short polystyrene optical probes. A monolayer of capture antibodies is immobilized on optical fibers. When the sample flows over the fiber probes, the immobilized antibodies capture a complementary analyte. Fluorescently labelled reporter antibodies bound to the analyte forms a fluorescent complex or "sandwich" The sensor monitors the formed complex by evanescently exciting the surface-bound fluorophores with a diode laser. The advantage of using evanescent electromagnetic radiation is that analytes can be detected in real time as only fluorophores near the surface of the optical fiber will be excited, thus relaxing the requirements for separation of bound from free reporter antibodies. The optical probe captures a portion of the emitted fluorescence which returns back up the fiber to the photodiode detection. Excitation intensity and efficiently or the fluorescence recovery falls exponentially with distance from the fiber probe surface, which makes the system highly discriminatory for the surface bound fluorophores. Currently there is a commercialized fiber optic based biosensor used by the US Marine Corps named RAPTOR.

RAPTOR: A portable automated fiber optic biosensor for detection of biological threat agents. It performs rapid (3 to 10 minute), fluorescent sandwich immunoassays on the surface of short polystyrene optical probes for up to four target analytes simultaneously. The optical probes can be reused up to forty times, or until a positive result is obtained, reducing the logistical burden for field operations. Numerous assays for toxins, such as SEB and ricin, and bacteria, such as *Bacillus Anthracis* and *Francisella Tularensis*, have been developed. Research International has commercialized the RAPTOR, (Fig.4.) and development of a second-generation instrument, sponsored by the US Marine Corps, is now in progress.(Anderson & Nerurkar, 2002) A disadvantage is that it is operator-dependent.

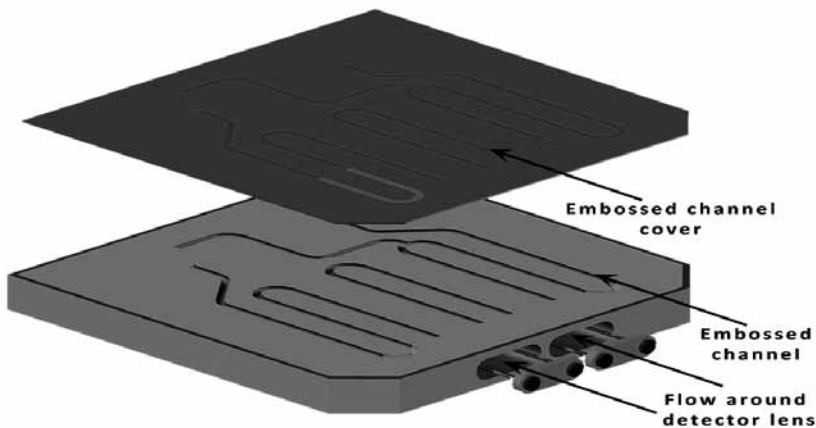


Fig.4. RAPTOR schematics

Flame Spectrophotometry: Ambient air is burned with hydrogen gas; the flame decomposes any substance present in the air, and substances that contain phosphorus and sulfur produce hydrogen, phosphorus, and oxygen (HPO), and elemental sulfur (S), respectively. At the high flame temperature, the phosphorus and sulfur emit light of specific wavelengths. A set of optical filters is used to selectively transmit only the light emitted from the presence of phosphorus and sulfur to a photomultiplier tube that produces an analog signal related to the concentration of

the phosphorus- and sulfur-containing compounds in the air. Since living organisms contain phosphorus and sulfur, they are detected by this technology. Currently Proengin USA has created a sensor that uses flame spectrophotometry technology.

Biological Alarm Monitor (MAB): Sensor especially adapted to the rigors of a military defense. The Biological Alarm Monitor(MAB) Is adapted to harsh environmental conditions giving continuous measurement and raises a real time alarm on all changes in the biological background (bacteria, virus, toxins).The sensor is remote controllable by a RS485 data link. The sensor samples particles from 2 to 10 microns the sampling flow rate is 16 liters per minute and the response time is commonly 10 to 15 seconds with 1 minute threshold level.(Fatah)

In conclusion, advancement in countering biological agent treats is greatly reliant on the ability to rapidly detect threats with a high degree of accuracy, specificity and least effort. The gold standard is achieving the very difficult task of producing a biosensor with the ability to detect-to protect meaning providing a warning within minutes of possible contamination with biological treat agent and being able to sample analytes from complex bio-aerosols, giving response within a minute or two and giving very few false positives. The devises shown in this overview are not far from fulfilling all these criteria but are still lacking in some part. These overview vanguards the possibility of creating multipurpose biosensor that is more than capable in meeting the necessary requirements for detection of bioaerosols. The proposed rout in engineering such a device is true the incorporation of surface photo-charge effect (SPCE) as the main principle for detection.

Surface Photo Charge Effect (SPCE)

Surface photo charge effect is a phenomenon exerting its effect true irradiation with electromagnetic field different matters (solid, liquid and gas) and in the process charging them with an alternating potential difference, which frequency is equal to the frequency incident electromagnetic wave.(O. Ivanov, A.Vaseashta & Mihailescu,2008) Shortly after irradiation the material generates a signal specific to its type.(Grimes, Dickey, & Pishko, 2006) The voltage is measured contactless between the irradiated material and a second material whose potential is assumed to be zero. The wave length of the irradiation is selected depending on the conditions in order to exclude the contribution of the external photoelectric effect. SPCE is a very fast effect. Irradiation for 20ns with a laser pulse creates a signal response which reproduces the waveform of the incident pulse. The main idea that is prospected is due to the strong susceptibility of this effect to the state of the irradiated matter, each change in the liquid or gas contacting surface would cause a change in observed signals.(O. IVANOV & KONSTANTINOV, 2000) Studies of SPCE revealed that the signal amplitude is strongly dependent on the properties of the illuminated surface. (O. Ivanov & M. Kuneva, 2011) This makes possible various practical applications like (1) visualization of implanted regions in solids (2) detection of mechanical imperfections of semiconductors and metal surfaces as well the presence of impurities in those surfaces (4) automatic visualization of the electron surface topography (5) investigation of surface electron states via the temperature dependence of the SPCE (6) possibility to monitor the octane factors of gasoline impurities in liquids and gases.(O. D. Ivanov & Konstantinov, 2002) The essence of the idea is to put the irradiated solid surface in contact with the investigated fluid or gas. Since the electron properties at a solid surface influence essentiality the interface with an overlying fluid or gas layer, one can expect that optically excited changes in such a system will provoke measurable signals. In this way, with all other conditions fixed, it is possible to detect changes in the fluid or gas properties. It is reasonable to expect that any kind of changes in the fluid or gas will cause corresponding changes at the exposed interface, thus changing the SPCE.(O. IVANOV & KONSTANTINOV, 2000). In contrast there is enough date collected which makes creation of SPCE based sensors feasible in the near future.

Acknowledgements:

This work has been funded by EU FP7 Security program under contract 312804.

References:

- Anderson, G. P., & Nerurkar, N. L. (2002). Improved fluoroimmunoassays using the dye Alexa Fluor 647 with the RAPTOR, a fiber optic biosensor. *Journal of Immunological Methods*, 271(1–2), 17-24. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-1759\(02\)00327-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-1759(02)00327-7)
- Bhatta, D., Stadden, E., Hashem, E., Sparrow, I. J. G., & Emmerson, G. D. (2010). Multi-purpose optical biosensors for real-time detection of bacteria, viruses and toxins. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 149(1), 233-238. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.snb.2010.05.040>
- Chauhan, S. S. (2004). *Biological Weapons*: APH Publ.
- Fatah, A. A. *Guide for the selection of personal protective equipment for emergency first responders*: DIANE Publishing.
- Gooding, J. J. (2006). Biosensor technology for detecting biological warfare agents: Recent progress and future trends. *Analytica Chimica Acta*, 559(2), 137-151. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aca.2005.12.020>
- O. Ivanov, Sensor applications of field-matter interactions, In *Encyclopedia of Sensors*, Grimes C. A., Dickey E. C. & Pishko M. V. (editors), American Scientific Publishers, Stevenson Ranch, California, vol 9, 165-197 (2006)
- IVANOV, O., & KONSTANTINOV, L. (2000). APPLICATION OF THE PHOTO-INDUCED CHARGE EFFECT TO STUDY LIQUIDS AND GASES. *Surface Review and Letters*, 07(03), 211-212. doi: doi:10.1142/S0218625X00000300
- Ivanov, O. D., & Konstantinov, L. L. (2002). Investigation of liquids by photo-induced charge effect at solid–liquid interfaces. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 86(2–3), 287-289. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0925-4005\(02\)00215-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0925-4005(02)00215-0)
- Joshi, D., Kumar, D., Maini, A. K., & Sharma, R. C. (2013). Detection of biological warfare agents using ultra violet-laser induced fluorescence LIDAR. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 112(0), 446-456. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2013.04.082>
- Katz, R., & Zilinskas, R. A. (2011). *Encyclopedia of Bioterrorism Defense*: Wiley.
- Ryškevič, N., Juršėnas, S., Vitta, P., Bakienė, E., Gaska, R., & Žukauskas, A. (2010). Concept design of a UV light-emitting diode based fluorescence sensor for real-time bioparticle detection. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 148(2), 371-378. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.snb.2010.05.042>
- O. Ivanov, A. Vaseashta and L. Stoichev, Rapid, contactless, and non-destructive testing of chemical composition of samples, In *Functionalized Nanoscale Materials, Devices and Systems for Chem.-bio Sensors, Photonics, and Energy Generation and Storage*, Vaseashta, Ashok K.; Mihailescu, Ion N. (Eds.), Springer, 331-334 (2008)
- O. Ivanov, M. Kuneva, Quality control methods based on electromagnetic field-matter interactions, In *Application and Experience of Quality Control*, O. Ivanov (editor), INTECH, Vienna, 509-536 (2011)

ИЗСЛЕДВАНЕ НА ВЪЗМОЖНОСТИТЕ ЗА ПРИЛОЖЕНИЕ НА СУПЕРХИДРОФОБНОСТТА ПРИ РАЗРАБОТВАНЕТО НА СЕНЗОРИ ЗА МЪГЛА

**Данаил Владимиров Вълков, Кирил Николов Ангелов
Институт по Физика на Твърдото тяло, БАН**

EXAMINING THE POSSIBILITIES FOR USING SUPERHYDROPHOBICITY IN DEVELOPING FOG SENSORS

**Danail Vladimirov Valkov, Kiril Nikolov Angelov
Institute of Solid State Physics, BAS**

Abstract

For the purpose of developing sensors for measuring specific parameters of liquid layers, based on the Surface photo charge effect, the application of superhydrophobicity is examined. The goal is to obtain a superhydrophobic layer, which will prevent the accumulation of condensate and contamination on the active surface, which could lead to errors and the inability to take measurements. In this report, specific characteristics of hydrophobicity, experiments and ideas for solving issues are reviewed.

Key words: superhydrophobic layer, micro and nanostructures, SPCE

Main

Physical properties and chemical composition of liquid layers are interesting for a number of processes with high impact on society and industry.

A possible solution for determining these characteristics is using the Surface photo charge effect (SPCE) presented in Figure 1 [1]. This effect is observed when there is an interaction between solid and electromagnetic field, which induces an alternating potential difference with the same frequency as the one of the incident field. Experimental data confirmed that SPCE is observed in frequency range of visible spectrum and its adjacent infrared and near-UV. Not only this but the effect is present in the range from 1 Hz to 1 GHz, and is expected to be present in the entire electromagnetic range [2].

An important feature of this method is that a measured signal is strongly dependent on the irradiated solid's properties. That gives the possibility for many practical applications - sensors for gases, liquids and vapours [3-5]; contactless characterization of semiconductors [6]; measuring the deposition of components of a liquid solution on a surface (limestone from water) [7] and many others.

The usage of this technique allows to determine fog features such as presence of fog, the size distribution of droplets and to observe changes in its chemical composition.

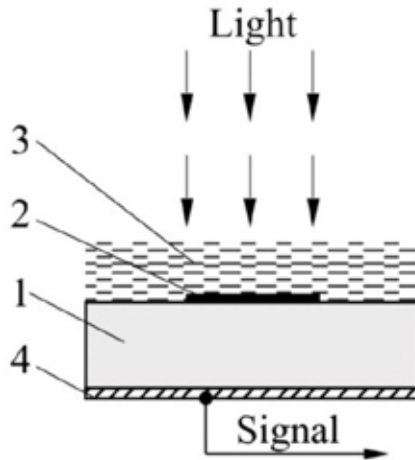


Fig. 1 SPCE at liquid-solid interface: 1-solid, 2-solid-liquid interface, generating the signal, 3-fluid under study, 4-electrode

With the case of examining fog characteristics, there is a solid-liquid interface, which is one of the most significant features of a SPCE based method. This might introduce substances and dust that could change or prevent the interaction between the irradiated sample and the source of electromagnetic radiation. To prevent this from happening, we have examined the possibility to use materials and products with superhydrophobic properties. For this reason, more in-depth research was made to examine when and why this effect is observed.

After close examination, in turn out three are the factors playing main role in what kind of surface properties a structure will have:

1. Surface energy
2. Contact angle
3. Surface roughness

1. Surface energy - It is a contractile force and it is caused by the cohesive force between the molecules of a liquid. The distribution of the energy state at which the molecules are not equal and for this reason a counter force is observed. Its direction is focused on minimizing the surface area of a liquid and by doing so, to reduce the number of molecules at higher energy state [8]. A droplet could be almost entirely spherical or, on the other hand, completely spread on a surface like a thin film. Surface energy is not a property only of liquids, but for of any surfaces (interface between two phases).

The surface energy of a solid must be taken into account as well. Solids are divided in two groups: high-energy solids and low-energy solids. High energy solids are characterized with strong bonds between the atoms of the solid itself. On the other hand, low-energy solids are held together by weak forces, such as van der Waals forces and hydrogen bonds. This is directly related to the wetting property of a solid. It determines whether the surface has high or low surface energy, which corresponds to hydrophobic or hydrophilic properties. Surfaces with low surface energy are hydrophobic and the surfaces with high surface energy are hydrophilic.

2. Contact angle - Taken all interactions together, liquid and solid, solid and air or air and liquid, gives Young's relation [9]

$$LA \cos \Theta = SA - SL$$

where Θ is the equilibrium contact angle, LA – surface energy -liquid/air, SA – surface

energy - solid/air , γ_{SL} – surface energy – solid/liquid

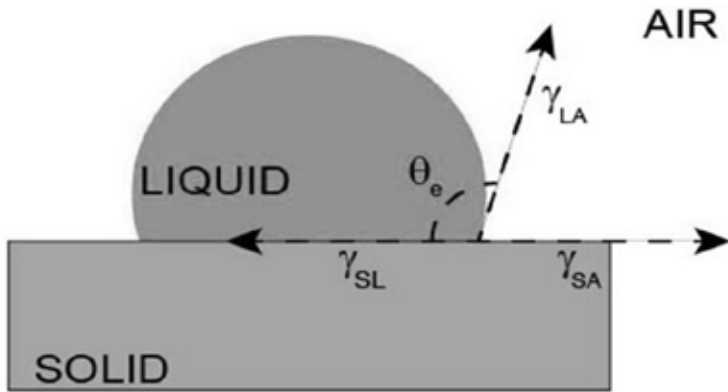


Fig 2. Water droplet on solid surface

If a contact angle is exceeding 90° , then the surface is hydrophobic and if a contact angle is below 90° , the surface is hydrophilic (Fig.2). But these effects could go to extremes when they exceed certain values. For superhydrophobicity this is 150° , and for superhydrophilic effect below 5° .

3 Surface roughness - This feature could increase the property of a substrate to be more hydrophobic or hydrophilic by increasing the contact area of solid-liquid phase. There are two models that describe a water droplet in contact with a rough surface – Wenzel and Cassie-Baxter state.

Θ_\square = equilibrium contact angle (contact angle for an ideal flat surface)

Θ^* = apparent contact angle (contact angle for a rough surface)

Wenzel state

There are no air bubbles between the liquid and the surface (Fig. 3-a) [10]

r = real surface area / projected surface area > 1 (since every surface has some roughness at a molecular level)

For this model - $\cos \Theta^* = r \cos \Theta_\square$

Since $r > 1$, $\cos \Theta^* > \cos \Theta_\square$ (a very important statement)

Cassie Baxter state

Where there is air between the surface and the liquid (Fig. 3-b). This occurs at very rough surfaces. [11]

Φ_s = % of solid (percentage of contact surface between solid and liquid)

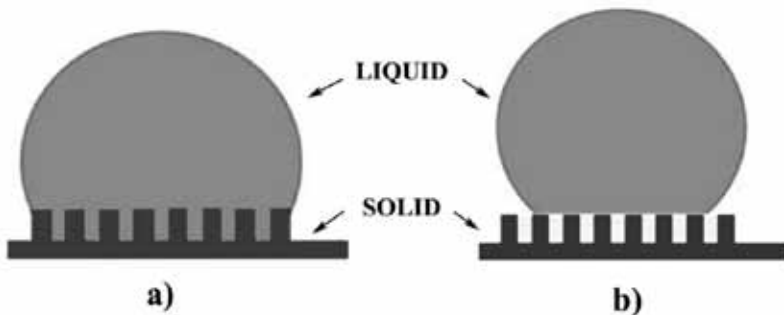


Fig. 3 a-Wenzel state b- Cassie Baxter state

Experiments

Several experiments were carried out in order to test hydrophobic effects and observing surfaces after spraying them with water droplets corresponding to the size range of naturally occurring fog. All this was tested with graphene covered substrates, a commercially available product for water repelling and silicon substrates covered with a layer of a superhydrophobic substance.

An array of high quality graphene covered substrates were purchased and tested. Even though the graphene film showed good hydrophobic properties, small droplets remain on the surface of the samples. (Fig. 4)

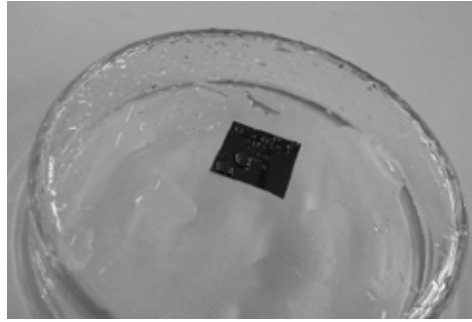


Fig. 4 Substrate covered with graphene

More or less the same happened with the substrates covered with a commercially available water repelling product KY-805. The smaller the droplet size was, the higher inability for the droplets to slide from the surface was observed. (Fig. 5)

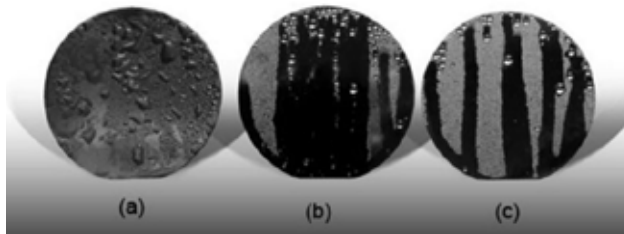


Fig. 5 a- an untreated substrate, b,c- substrates covered with KY-805

The same effect was present on superhydrophobic coating on silicon substrates. Big droplets tend to easily roll off and usually entrain smaller ones on their path. Small droplets remained on the surface until they have reached a certain size (Fig. 6).

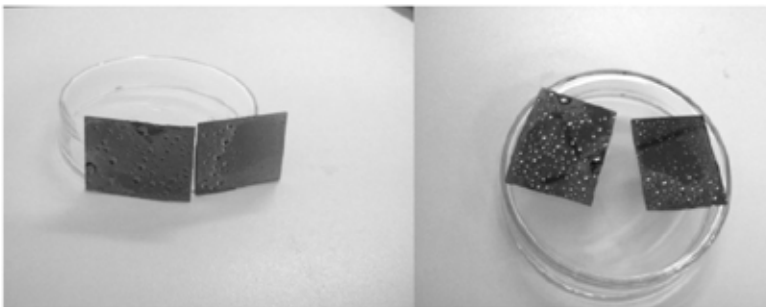


Fig. 6 Substrates with superhydrophobic layer

Conclusion

Basic principles of hydrophobicity were reviewed. Despite expected results, experiments indicate a dependence of the water repelling properties of the film on droplet size. A possible reason for this is that the mass of certain droplets, which remain on top of a surface, is not enough to roll off. This might be due to both forces, gravitational pull and adhesive strength, having relatively close values. Another factor is that in misty conditions the surface energy of water droplets is decreased due to the higher air humidity [12]. For this reason, water droplets are turning into more spread like shape, which makes them more stable on surfaces. A possible solution for this obstacle is to install a device that releases air under pressure in direction, parallel to the surface of a substrate with superhydrophobic coating, in order to remove such small droplets. In the same time new techniques are tested for their compatibility with SPCE.

This work has been funded by EU FP7 Security program under contract 312804.

References

1. IVANOV, Ognyan; KUNEVA, Mariana. *Quality control methods based on electromagnetic field-matter interactions*. INTECH Open Access Publisher, 2011
2. O. Ivanov (2006). Sensor applications of field-matter interactions. In *Encyclopaedia of Sensors*, Grimes C. A., Dickey E. C. & Pishko M. V. (Editors), American Scientific Publishers, Stevenson Ranch, California, Vol. 9, 165-197.
3. O. Ivanov (2001). Level meter for liquids based on the Surface photo-charge effect. In *Sensors and Actuators B*, 75, pp. 210-212
4. O. Ivanov, L. Konstantinov (2000). Application of the photo - induced charge effect to study liquids and gases. In *Surface Review and Letters*, 7, pp. 211-212
5. O. Ivanov, Y. Mutafchieva, and Ashok Vaseashta, Applications of an Effect Based on Electromagnetic Field-Matter Interactions for Investigations of Water, In *Advanced Sensors for Safety and Security*, A. Vaseashta, S. Khudaverdyan, (Eds.), Springer, 225 - 230 (2012A)
6. I. Davydov, O. Ivanov, D. Svircev, A. Odrinsky, V. Pustovoit (1994). Contactless Spectroscopy of deep levels in semiconducting materials: GaAs. In *Spectroscopy Letters*, 27, pp. 1281-1288
7. O. Ivanov (2001). Level meter for liquids based on the Surface photo-charge effect. In *Sensors and Actuators B*, 75, pp. 210-212
8. BUSH, John WM. Surface tension module. *Department of Mathematics, MIT*, 2004
9. QUERE, David. Rough ideas on wetting. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 2002, Vol. 313, Issue 1: p. 32-46
10. SMYTH, Katherine Marie. *Wetting hysteresis and droplet roll off behavior on superhydrophobic surfaces by Katherine Marie Smyth*. 2010. PhD Thesis. Massachusetts Institute of Technology
11. CHOI, Wonjae, et al. A modified Cassie–Baxter relationship to explain contact angle hysteresis and anisotropy on non-wetting textured surfaces. *Journal of colloid and interface science*, 2009, Vol. 339, Issue 1, p. 208-216
12. J. L. Perez-Diaz, M. A. Alvarez-Vzuela, J. C. Garcia-Prada, The effect of the partial pressure of water vapor on the surface tension of the liquid water-air interface, *J. Colloid Interf. Sci.*, 381(1), 180-182 (2012)

STABILIZATION OF GRAPE SEED OIL WITH DIFFERENT ANTIOXIDANTS

T. Ovcharova¹ and M. Zlatanov^{1*}

¹Department of Chemical Technology, University of Plovdiv “Paisii Hilendarski”, 24 Tsar Assen Str., 4000 Plovdiv, Bulgaria;

E-mail: magzlat@uni-plovdiv.bg

Abstract

The oil obtained from grape seeds containing significant amount polyunsaturated fatty acids and therefore is prone to oxidation. But with the incorporation of antioxidants, the oxidation of oil can be slowed. In this regard the study was performed to investigate possibilities for stabilization of grape seed oil. Oxidative stability expressed as Induction period was determined by Rancimat analysis at 100°C and was found to be 7 h. Different individual synthetic and natural antioxidants and mixtures of them in various concentrations were used for stabilization of the oil. Antioxidant effect of butylgalat, ascorbyl palmitate, caffeic acid, extract of rosemary, resveratrol and mixture of them were tested. They were added at the concentration of 0.025-0.2%. It was found that the best results were established by using a combination of butylgalat and ascorbyl palmitate, as well as butylgalat and caffeic acid in concentrations 0.1% (42.8 h and 48.3 h respectively).

Keywords: grape seed oil, antioxidants, butylgalat, ascorbyl palmitate

Въведение

Маслодайните култури са част от хранителния режим на човека от много дълго време, като през последните десетилетия се наблюдава значително нарастване на тяхното производство.

Плодовете на гроздето (*Vitis vinifera* L.) намират разнообразно приложение от древни времена. Те са от световно значение за важни хранителни цели, както за директна консумация в сурово и сушено състояние, така и за производството на вино. Екстракти от техните ципи и семена се използват във фармацевтичната промишленост с доказано терапевтично и антиоксидантно действие върху здравето на човека, дължащо се на наличието на полифеноли в тях и по-конкретно на ресвератрол [1].

В семената се съдържат около 5-20% глицеридно масло [2,3,4], в което преобладават основно полиненаситените мастни киселини, главно линолова и олеинова [5,3]. Наличието на висок процент полиненаситени мастни киселини благоприятства протичането на окислителни процеси в маслото, които са едни от най-важните фактори, влияещи върху срока на годност на маслото [6]. Окислението може да окаже отрицателно въздействие върху цвета, текстурата, мириса, вкуса и хранителните качества на продукта [7,8].

Във връзка с това, целта на настоящата работа е да се изследва оксидантната стабилност на глицеридно масло от семена на българския сорт Мавруд, както и да се повиши оксидантната му стабилност посредством подходящи антиоксиданти и смеси от тях.

Материали и методи

Всички използвани реактиви, антиоксиданти и свидетели са с необходимата чистота за анализ, производство на фирмите “Merck” (Darmstadt, Germany) и “Fluka” (Chemie GmbH, Germany).

Гроздово масло. За провеждане на изследването е използвано масло, получено чрез екстракция на семена от грозде, сорт Мавруд.

Определяне на мастнокиселинен състав. Индивидуалният мастнокиселинен състав на триацилглицеролите е определен чрез газова хроматография на метиловите естери на мастните киселини [9]. За тази цел е извършена предварителна преестерификация на пробата с 2% метанолна H_2SO_4 [10]. Работните условия за анализ са както следва: газов хроматограф GC HP 5890 A, снабден с пламъчно-йонизационен детектор, капиллярна колона 60 m x 0,25 mm x 0,25 μm DB-23; температурен градиент 1300C (1,0 min), 130-1700C с 6,50C/min, 170-2150C/min с 300C/min, 2150C за 9 min, 215-2300C с 400C/min при 2300C за 1 min; температура на инжектора и детектора 2800C и газ носител водород.

Определяне общото съдържание на стероли. Пробата се хидролизира с етанолна КОН в продължение на 1h, стеролите се екстрахират с хексан и се пречистват посредством тънкослойна хроматография. Общото съдържание на стероли е определено спектрофотометрично при 597 nm [10].

Определяне общото съдържание на фосфолипиди. Общото съдържание на фосфолипидите е определено спектрофотометрично при 700nm, след минерализиране на пробата със смес от перхлорна и сярна киселина= 1:1 и цветна реакция с молибденов реактив при еталонен разтвор от KH_2PO_4 . То е линейно в граници на концентрацията 1-130 $\mu g/mL$ (като фосфор) [11].

Определяне токофероловия състав на маслото. Съдържанието на токофероли е определено директно в маслото с помощта на високоефективна течна хроматография [12]. Работи се с течен хроматограф “Merck-Hitachi”, снабден с колона 250 mm x 4 mm с неподвижна фаза Nucleosil Si 50-5 , флуоресцентен детектор „Merck-Hitachi” F-1050 и подвижна фаза от n-хексан:диоксан- 96:4. Общото количество на токоферолите е изчислено като сума от индивидуалните токофероли на база на абсолютните стойности на площите на пиковите на стандартния разтвор и на изследваното масло. Стойностите са изразени в mg/kg масло.

Оксидантна стабилност. Стабилността на маслото е определена на базата на Индукционния период, използвайки кондуктометричното измерване на летливите киселинно-дисоциирани продукти от ускореното окисление на мазнините [13]. Използван е апарат “Rancimat 679”на фирма “Metrohm” (Швейцария). Работи се с проби от 3,0 cm^3 (2.7g), като работната температура е 1000C, при скорост на подаване на въздуха за окисление 20 dm^3/h .

Статистически анализ. Всички резултати са получени от три успоредни измервания, като за всеки един е определена средноаритметичната стойност, стандартното му отклонение и доверителния интервал при ниво на значимост $\alpha=0,05$.

Резултати и дискусия

Мастнокиселинният състав на изследваното гроздово масло, както и съдържанието на биологично активните компоненти, е представено в Таблица 1.

Табл.1 Съдържание на основните биологичноактивни компоненти на гроздово масло

Гроздово масло	
Маснокиселинен състав, %	
Миристинова киселина (C _{14:0})	0,1 ± 0,2
Палмитинова киселина (C _{16:0})	9,4 ± 3,8
Палмитоолеинова киселина (C _{16:1})	0,1 ± 0,5
Маргаринова киселина (C _{17:0})	0,1 ± 0,5
Стеаринова киселина (C _{18:0})	3,7 ± 1,5
Олеинова киселина (C _{18:1})	17,9 ± 3,6
Линолова киселина (C _{18:2})	67,9 ± 13,6
Линоленова киселина (C _{18:3})	0,1 ± 0,3
Арахинова киселина (C _{20:0})	0,7 ± 2,8
Биологично активни компоненти	
Стероли, %	0,20 ± 0,06
Фосфолипиди, %	1,5 ± 0,6
Токофероли, mg/kg	46,0 ± 0,9

Основните мастни киселини, преобладаващи в масло от гроздови семена, са линолова (67,9%), олеинова (17,9) и палмитинова (9,4%). Тези стойности са близки до стойностите посочени от Madawala et al. [14] и Tuberso et al. [15]. Съдържанието на стероли в изследваното масло също е близко до това, установено от Madawala et al. [14] (0,27%), а това на токоферолите, посочено от същия автор е доста по-високо (655 µg/g). В литературата няма данни относно съдържанието на фосфолипиди в гроздово масло.

Резултатите от стабилизиране на маслото с индивидуално чисти антиоксиданти и смеси от тях са представени в Таблица 2

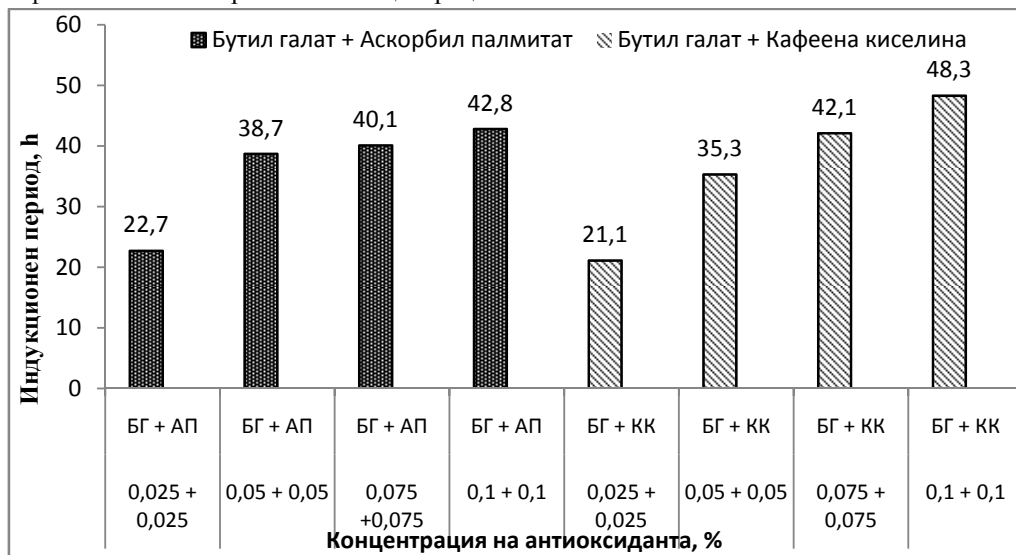
Табл.2 Антиоксидантна активност на индивидуално чисти антиоксиданти от природен и синтетичен произход и смеси от тях.

Антиоксидант	Концентрация на антиоксиданта, [%]	ИП, [h]	Степен на повишаване на антиоксидантния ефект
Контрола	-	7,0	-
Бутил галат +аскорбил палмитат	0,05 + 0,05	38,7	5,5
Бутил галат +розмарин	0,05 + 0,05	30,3	4,3
Бутил галат + ресвератрол	0,05 + 0,05	15,3	2,2
Бутил галат +кафеена киселина	0,05 + 0,05	35,3	5,0
Кафеена киселина	0,05	17,7	2,5
Бутил галат	0,05	26,2	3,7
Аскорбил палмитат	0,05	11,3	1,6

Индукционният период на контролата от изследваното гроздово масло е 7,0 h. Тази стойност е по-ниска от данните съобщени в литературата от Madawala et al. [14] – 8.9 h. От всички антиоксиданти, които са използвани, най-добри резултати са постигнати при влагането на смес от бутил галат с аскорбил палмитат и бутил галат с кафеена киселина, като индукционният период е 38,7 h и 35,3 h, което на практика означава 5,0 пъти повишаване на стабилността на гроздовото масло.

На фиг. 1 е показана зависимостта между оксидантната стабилност на гроздовото масло и концентрацията на използваните антиоксиданти.

Фиг. 1 Антиоксидантна активност на смеси от бутил галат с аскорбил палмитат и кафеена киселина в различни концентрации



От получените резултати се вижда, че с повишаване на концентрацията, оксидантната стабилност постепенно нараства и най-висок ефект има при стойности 0,2% (42,8 h и 48,3 h), като това води до увеличаване на стабилността на маслото близо 7 пъти.

Заклучение:

Гроздовото масло е със сравнително ниска антиоксидантна стабилност, която се дължи на високото съдържание на полиненаситени киселини. От всички изпитани антиоксиданти, най-добри резултати се постигат при използването на смес от бутил галат с аскорбил палмитат и бутил галат с кафеена киселина, които увеличават оксидантната стабилност 6-7 пъти.

Благодарности:

Изследването е финансирано от Фонд „Научни изследвания“ към ПУ „Паисий Хилендарски“, поделение НПД по договор НИ 15 ХФ-001.

Литература:

1. Bail S., Stuebiger G., Krist S., Unterweger H., Buchbauer G., (2008) Characterisation of various grape seed oils by volatile compounds, triacylglycerol composition, total phenols and antioxidant capacity. *Food Chemistry*, **108**, 1122-1132.
2. Choi S.-W., Chung U.-S., Lee K.-T., (2005) Preparation of high quality grape seed oil by solvent extraction and chemical refining process, *Korean J. Food Preserv.*, **12(6)**, 600-607.
3. Fiori L., Lavelli V., Simon Duba K., Charan Sri Harsha P.S., Mohamed H.B., Guella G., (2014) Supercritical CO₂ extraction of oil from seeds of six cultivars: Modeling of mass transfer kinetics and evaluation of lipid profiles and tocol contents. *The Journal of Supercritical Fluids*, **94**, 71-80
4. Passos C. P., Silva R. M., Da Silva F. A., Coimbra M. A., Silva C. M., (2009) Enhancement of the supercritical fluid extraction of grape seed oil by using enzymatically pre-treated seed, *J. Supercritical Fluids*, **48**, 225-229.
5. Mattick L.R., Rice A.C., (1976). Fatty Acid Composition of Grape Seed Oil from Native

American and Hybrid Grape Varieties. *American journal of enology and viticulture*. **27(2)**, 88.

6. Barmak A., Hajeb P., Rezaei Y., Zadeh S.A., Mohebbi G.H., (2011) Oxidative stability of edible oils imported to Iran. *American-Eurasian J. Agric. & Environ. Sci.* **11(1)**, 34-37.

7. Mateos R., Uceda M., Aguilera M.P., Escuderos M.E., Maza G. B., (2006) Relationship of Rancimat method values at varying temperatures for virgin olive oils. *Eur. Food Res. Technol.*, **223**,246-252.

8. Jannat B., Oveisi M.R., Sadeghi N., Behfar A., Hajimahmoodi M., Jannat F., Khoshnamfar S., (2008) Shelf Life Prediction of Infant Formula by Using Rancidity Test. *Iranian J. Pharmaceutical Res.*, **7(4)**:269-273.

9. ISO 5508, (2000), Animal and vegetable fat and oils. Determination of methyl esters of fatty acids- Gas chromatographic method.

10. Christie, W.-W. (2003) Lipid Analysis. The Oily Press: Bridgwater, England.

11. Beshkov M., Ivanova L., (1972). Determination of phospholipids in lipid mixtures. *Sci. Works of High Inst. Food and Flavour Ind.*, Plovdiv. **20, (3)**, 231-234.

12. ISO 9936, (2006). Animal and vegetable fat and oils – Determination of tocopherol and tocotrienol contents by High-Performance Liquid Chromatography.

13. ISO 6886, 2006. Animal and vegetable fat and oils. Determination of Oxidation stability (Accelerated oxidation test).

14. Madawala S.R.P., Kochhar S.P., Dutta P.C., (2012) Lipid components and oxidative status of selected speciality oils. *Grasas Y Aceites*. **63, (2)**, 143-151.

15. Tuberso C.I.G., Kowalczyk A., Sarritzu E., Cabras P., (2007) determination of antioxidant compounds and antioxidant activity in commercial oilseeds for food use. *Food chemistry*. **103**, 1497-1501.

ПОЛИФЕНОЛИ В ТЮТЮНЕВИ БЛЕНДОВЕ ОТ ЦИГАРИ

Маргарита Дочева, Милена Стайкова, Анна Стоилова
Институт по тютюна и тютюневите изделия – с. Марково, п.к. 4108

Abstract

Polyphenols are a major group of secondary metabolites contained in the plants. They are known as one of the most powerful natural antioxidants. In tobacco polyphenols are established in significant amounts. The aim of this study is to study the content of polyphenols in different tobacco blends of basic types of cigarettes blends - American blend, Virginia blend and Oriental blend by HPLC. The highest total polyphenol content was reported in the Oriental blend cigarettes. Near to it is the content of polyphenols in the Virginia blend cigarettes and the lowest is in American blend cigarettes. The analysis of the American blend cigarettes family, with varying degrees of ventilation, shows small variation in the amount of the individual components of polyphenol complex and insignificant differences in the total polyphenols.

Въведение

Тютюнът е растение, съдържащо значително количество полифеноли. Качественият състав на полифенолния комплекс при всички типове тютюни е еднакъв - хлорогенова киселина, неохлорогенова киселина, 4-О-кафеоилхинова киселина, рутин и кемпферол-3-рутинозид [4, 5]. Разликите са единствено количествени [4, 5, 7, 8, 9].

Тютюнът вложен в цигарите обикновено е съставен от смес (бленд) от няколко типа тютюн - Виржиния, Бърлей и Ориенталски [9]. Най-популярният бленд за цигари е Американ бленд, който съдържа 50% тютюн тип Виржиния, 37% тютюн тип Бърлей и 13% Ориенталски тютюн. Често срещан бленд за цигари е Виржиния бленд, които е съставен основно от тютюни тип Виржиния [2, 3]. Ориенталският бленд за цигари, съставен от Ориенталски тютюни, не е широко популярен [1, 6].

Целта на изследването е да се определи съдържанието на полифеноли в различни тютюневи блендове от цигари.

Материал и методи

Използвахме три основни типа тютюневи блендове от цигари – Виржиния бленд, Американ бленд и Ориентал бленд. Изследвахме и фамилия фабрично произведени марки цигари от Американ бленд, които се различават по степента на вентилация.

За количествено определяне на полифеноли в тютюневи блендове от цигари използвахме течен хроматограф с ултравиолетов детектор (HPLC/UV) Perkin Elmer; бинерна помпа LC 280; аналитична клоната Kromasil C18, 150 mm, 5 m, 4.6 mm i.d. (Supelco Park, Bellefonte, PA, USA). Анализът извършихме при дължина на вълната 340 nm. Подвижните фази бяха със следния състав: ПФ А = $\text{CH}_3\text{OH}:\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{COOH} = 5:93:2$; ПФ В = $\text{CH}_3\text{OH}:\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{COOH} = 86:12:2$, при градиентно елуиране 100% А 0 min; 20 min до 85% А; 5 min до 80% А; 17 min до 45% А; 5 min до 100% А.

Резултати и обсъждане

В Табл. 1 са представени данните за съдържанието на никотин и захари в тютюни от Виржиния бленд, Американ бленд и Ориентал бленд цигари. Вижда се, че тютюневите блендове се различават помежду си по отношение на съдържанието на никотин и захари. Тези данни са в съответствие с количеството на никотина и захарите в тютюните, съставляващи бленда. Най-високо е съдържанието на никотин в Американ бленд цигарите ($1.81 \pm 0.04\%$). Този бленд е съставен от високоникотиновите тютюни тип Виржиния и Бърлий [2, 3]. Цигарите от Виржиния бленд, които са съставени само от тютюни тип Виржиния съдържат $1.63 \pm 0.04\%$ никотин. Най-ниско е количеството на никотин в Ориентал бленд цигарите – $1.31 \pm 0.03\%$. Ориенталските тютюни, съставляващи бленда се характеризират с по-ниско съдържание на никотин в сравнение с тютюни тип Виржиния и Бърлей [1, 6].

Наблюдават се различия в количеството на захарите при различните тютюневи блендове. Виржиния бленд и Американ бленд цигарите, които са съставени предимно от тютюни тип Виржиния и Бърлей, съдържат по-високо количество захари (съответно $12.7 \pm 0.44\%$ и $10.8 \pm 0.37\%$) в сравнение с Ориентал бленд цигарите – $9.87 \pm 0.34\%$. Резултатите са в съответствие с количеството на захари в тютюните, изграждащи бленда [1, 2, 3, 6].

Таблица 1. Основни химични показатели на тютюневи блендове от цигари, %

Тип бленд	Тютюнев бленд	Никотин	Захари
Фабричен	Виржиния бленд	1.63 ± 0.04	12.7 ± 0.44
	Американ бленд	1.81 ± 0.04	10.8 ± 0.37
	Ориентал бленд	1.31 ± 0.03	9.87 ± 0.34

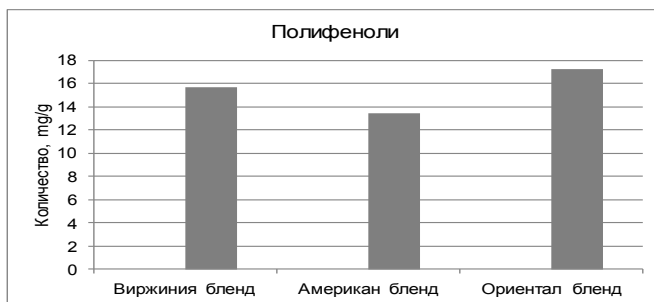
В Табл. 2 е представено съдържанието на индивидуалните компоненти на полифенолния комплекс на цигари от различни тютюневи блендове. Най-висок принос към общото количество на полифенолите в тютюневите блендове имат хлорогеновата киселина и рутинът. Неохлорогеновата киселина, 4-О-кафеилхиновата киселина и кемпферол-3 рутинозидът се съдържат в по-малки количества.

Таблица 2. Съдържание на индивидуални компоненти на полифенолния комплекс в тютюневи блендове от цигари, mg/g

Тютюнев бленд	Компоненти на полифенолен комплекс				
	Неохлорогенова киселина	Хлорогенова киселина	4-О-Кафеилхинова киселина	Рутин	Кемпферол-3 рутинозид
Виржиния бленд	1.20 ± 0.10	6.80 ± 0.51	2.10 ± 0.17	4.80 ± 0.38	0.74 ± 0.05
Американ бленд	0.88 ± 0.09	5.82 ± 0.43	1.67 ± 0.13	4.37 ± 0.33	0.72 ± 0.05
Ориентал бленд	1.46 ± 0.11	4.70 ± 0.38	2.54 ± 0.19	6.91 ± 0.51	1.60 ± 0.13

Най-високо съдържание на хлорогенова киселина е отчетено при Виржиния бленд цигарите – 6.80 ± 0.51 mg/g, следвано от това в Американ бленд цигарите – 5.82 mg/g. В Ориентал бленд цигарите количеството на хлорогенова киселина е най-малко (4.70 ± 0.38 mg/g). Прави впечатление по-високото съдържание на неохлорогенова киселина (1.46 ± 0.11 mg/g) и 4-О-кафеилхинова киселина (2.54 ± 0.19 mg/g) в тютюна от Ориентал бленд в сравнение с останалите два бленда.

Най-голямо количество рутин (6.91 ± 0.51 mg/g) и кемпферол-3-рутинозид (1.60 ± 0.13 mg/g) е отчетено в Ориентал бленд цигарите. При Американ бленд и Виржиния бленд цигарите количеството на рутина (средно 4.50 ± 0.33 mg/g) и кемпферол-3 рутинозида (средно 0.73 ± 0.05 mg/g) не се различават съществено помежду си, но са по-ниски от тези при Ориентал бленд цигарите.



Фигура 1. Общо количество полифеноли в тютюневи блендове от цигари

Получените данни за общото количество полифеноли в тютюневите блендове е в съответствие с количеството им в тютюните от които са съставени. Ориенталските тютюни са с най-високо съдържание на полифеноли, което съответства на най-високото общо полифенолно съдържание в Ориентал бленд цигарите 17.24 mg/g (Фигура 1). Виржиния бленд цигарите съдържат 16.64 mg/g полифеноли. Най-ниско е съдържанието на полифеноли в Американ бленд цигарите -12.86 mg/g.

Таблица 3. Основни химични показатели на фамилия фабрично произведени цигари от Американ бленд, %

Проба	Вентилация	Никотин	Захари
A1	74.3	1.73±0.04	10.1±0.35
A2	70.0	1.76±0.04	10.7±0.37
A3	50.7	1.75±0.04	10.6±0.37
A4	44.4	1.70±0.04	10.7±0.37

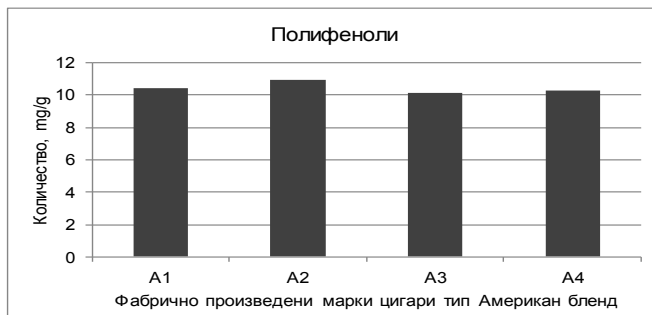
Изследвани са фамилия фабрично произведени марки цигари от най-често използвания Американ бленд. Цигарите са с различна степен на вентилация и условно са означени със символите A1, A2, A3, A4. Получените данни са представени в Табл. 3. Видно е, че количеството на никотина варира от 1.70±0.04 % до 1.75±0.04 % при различните проби цигари. Съдържанието на захари е между 10.1±0.35 % и 10.7±0.37 %. Разликите в количеството на никотина и захарите са в рамките на варирането на методите и могат да се приемат за статистически еднакви. Тези данни показват, че тютюневия бленд на фамилия марки цигари от Американ бленд е един и същ.

Таблица 4. Полифенолен комплекс във фамилия фабрично произведени цигари от Американ бленд, mg/g

Американ бленд	Компоненти на полифенолен комплекс				
	Неохлорогенова киселина	Хлорогенова киселина	4-О-Кафеоил-хинова киселина	Рутин	Кемпферол-3 рутинозид
A1	0.61±0.04	4.18±0.35	1.25±0.10	3.90±0.31	0.50±0.03
A2	0.64±0.04	4.10±0.35	1.31±0.11	4.15±0.35	0.74±0.05
A3	0.52±0.03	4.00±0.35	1.13±0.10	3.92±0.31	0.59±0.03
A4	0.55±0.03	4.10±0.35	1.23±0.10	3.82±0.31	0.60±0.04

При направения анализ за съдържание на полифеноли в пробите цигари от Американ

бленд се установява слабо вариране в количеството на индивидуалните компоненти на полифенолния комплекс. Количеството на хлорогеновата киселина е между 4.00 ± 0.35 mg/g и 4.18 ± 0.35 mg/g, а това на рутина – от 3.82 ± 0.31 mg/g до 4.15 ± 0.35 mg/g. Варирането на резултатите е слабо и те могат да се приемат за статистически еднакви. Резултатите са представени в Табл. 4.



Фигура 2. Общо количество полифеноли в тютюн от фабрично произведени цигари тип Американ бленд, mg/g

Общото количество на полифенолите при всички проби фабрично произведени марки цигари от Американ бленд е около 10.50 mg/g (Фиг. 2).

Заклучение

Най-високо общо съдържание на полифеноли е отчетено в Ориентал бленд цигарите. Близко до него е това във Виржиния бленд, а най-ниско – в Американ бленд цигарите. Направеният анализ на цигари от един и същ Американ бленд показва слабо вариране в количеството на индивидуалните компоненти на полифенолния комплекс и незначителни различия в общото количество полифеноли.

Литература

1. Диманов, Д., М. Къшева, В. Машева (2014) Качествени характеристики на ориенталски тютюн екотип „Крумовград”, X национална научно-техническа конференция с международно участие „Екология и здраве”, 10, 75-75.
2. Дюлгерски Й., 2011, Нови високоперспективни линии тютюн Виржиния, Български тютюн, брой 5, 12-14.
3. Киркова С., Й. Дюлгерски, Т. Миланова (2015) Физико-технологични показатели на листен материалпо беритбени пояси при образци тютюн Бърлей, Растениевидни науки LII, 3 68-73.
4. Apostolova E., S. Dagnon, A. Edreva (2002) Characterization of Virginia Tobaccos by Chemometric Methods , Contributions to Tobacco Research 20,1, 1-6.
5. Dagnon S., A. Edreva (2003) Application of pattern recognition method for color assessment of oriental tobacco based on HPLC of polyphenols, Contributions to Tobacco Research 20, 5 355-359.
6. Dimanov, D. (2011) Djebel basma - New Generation of Oriental Tobacco Ecotype, Тутун, (Tobacco), Vol. 61, 7 – 12, 130 – 133.
7. Docheva M., S. Dagnon, S. Statkova-Abeghe (2014) Flavonoid content and radical scavenging potential of extracts prepared from tobacco cultivars and waste, Nat Prod Res. 28, 17, 1328-1334.
8. Docheva M., S. Dagnon (2014) Polyphenols in tobacco extracts obtained by macroporous resin Comptes rendus de l'Académie bulgare des Sciences – под печат
9. WHO, TFI (2006) Report: Additives, cigarette design and tobacco product regulation.

ХОЗЯЙСТВЕННО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНСЕКТИЦИДОВ ПРОТИВ ВРЕДИТЕЛЕЙ КАРТОФЕЛЯ

**1Шарипова Д.С., PhD-докторант, 2Начева Е.К., доктор PhD,
3Айтбаев Т.Е., доктор с.-х. наук, 1Тажибаев Т.С., кандидат с.-х. наук
1Казахский национальный аграрный университет, г. Алматы,
Казахстан
2Институт овощных культур «Марица» - Пловдив, Болгария
3Казахский НИИ картофелеводства и овощеводства,
п. Кайнар, Карасайский район, Алматинская область,
Республика Казахстан**

Abstract

Important reserve of increase in volumes production of plant growing, in particular potatoes, is preservation a crop from harmful organisms. Numerous pests, diseases and weeds cause huge damage to potato plantations, reducing productivity of tubers to 35-50% and more. Therefore it is necessary to develop and introduce the integrated fight measures for protection of potatoes plants. The most effective and effective reception is use of pesticides. Paper present results of insecticides application against larvae of the Colorado beetles. It is established that among the tested preparations on the pest are most effectively Borey (0,08 l/ha) and Imidok (0,05 l/ha).

Введение

Картофель относится к роду *Solanum* L, семейства пасленовых, к секции *Tuberarium* (Дик.) Вик., т.е. клубненосов.

Ареал секции *Tuberarium* - Америка, исключая пояс тропического климата, и простирается от южной части Чили и Аргентины (500 юж. ш.) через все страны Южной и Центральной Америки до южных районов США. В Южной Америке произрастает большая часть из 150 известных видов картофеля [1].

По данным авторов, мировой уровень развития защиты растений в настоящее время ориентирован на повышение устойчивости растений к вредным организмам, максимальное использование природных сил агроценозов, расширение применения биологических методов, рациональное использование химических средств [2-4].

В настоящее время остро стоит вопрос получения экологически чистой продукции, поэтому первостепенное значение в интегрированной защите овощных культур должны иметь профилактические мероприятия, то есть рациональное использование пестицидов и сокращение их применения. Необходимо ориентироваться на недорогие и безвредные приемы [5-7].

Вредители картофеля - насекомые, повреждающие или вызывающие гибель картофельного растения. Колорадский жук является наиболее опасным листоедом картофеля. Личинка жука потребляет порядка 40 см² листьев в день, а взрослое насекомое съедает дополнительно до 9,65 см². Колорадский жук обладает высокой плодовитостью. Потенциальные потери урожая могут достигать от 7 до 36% в момент появления вредо-

носной стадии вредителя.

Удивительная экологическая пластичность этого вредителя позволила ему за полтора столетия распространиться с севера Мексики по территории трех континентов (Северной Америки, Европы и Азии) [8-9].

В Казахстане этот вредитель отмечается на протяжении 40 лет. Впервые он был зарегистрирован в 1973 году в западном регионе страны. В настоящее время колорадский жук встречается во всех областях республики, где возделывают картофель и другие пасленовые культуры [10-11].

Климатические условия юго-востока Казахстана (Алматинская область) благоприятны для развития колорадского жука. Отличается более мягкой зимой, прохладной и влажной весной, продолжительным, жарким и сухим летом. Основная масса жуков зимуют в почве на глубине пахотного слоя на полях, вышедших из-под картофеля. Отдельные особи уходят вглубь до 50-60 см, а некоторые остаются на поверхности под сорняками и ботвой, поэтому выход перезимовавших жуков очень растянут. Первыми появляются жуки, перезимовавшие не глубоко, затем по мере прогревания почвы наблюдается выход из более глубоких слоев почвы. Соответственно и растягивается период яйцекладки [12].

По данным Н.С.Искакова (2004), в Алматинской области колорадский жук дает два полных поколения. В благоприятные годы частично развиваются три поколения [13].

Материалы и методы

В 2013-2014 гг опытных участках КазНИИКО против основного вредителя картофеля в республике испытывали относительно новые виды инсектицидов: Борей, ск - 0,08 л/га; Гюхарад, 5% кэ - 0,1 л/га; Имидок, врк - 0,05 л/га; Коралл Д, кэ - 0,3 л/га; Трамп, 10% кэ - 0,1 л/га. При этом данные инсектициды были взяты в низких нормах из рекомендуемых, чтобы отрицательное их воздействие на экологию среды было минимальным. Проводилась оценка биологической и хозяйственной эффективности испытываемых инсектицидов. Объекты исследований: сорта картофеля - Беркут, Жолбарыс, Жуалы, Тяньшанский, Удовицкий, Ушконыр.

Исследования проводились на опытном стационаре Казахского научно-исследовательского института картофелеводства и овощеводства (КазНИИКО), расположенного на северном склоне Заилийского Алатау к западу от г. Алматы на высоте 950-1050 м над уровнем моря.

Почвы опытных участков темно-каштановые, среднесуглинистые, имеют полноразвитый профиль. В пахотном слое почвы содержится 0,18-0,20% общего азота; 2,9-3,0% гумуса; 0,19-0,20% валового фосфора. Реакция почвенного раствора слабощелочная (рН 7,3-7,4). Объемная масса почвы равна 1,1-1,2 кг/см³, наименьшая влагоемкость - 26,6%. Структура почвы - рыхлая, слабовыраженная. Заплывает при поливе и от дождей, образуя плотную корку, которая нарушает ее водный и воздушный режим.

Климат предгорной зоны юго-востока Казахстана (предгорье Заилийского Алатау) резко-континентальный. Отличается большими годовыми и суточными колебаниями температуры воздуха, характеризуется продолжительным жарким летом и холодной зимой.

В теплый период года относительная влажность воздуха с нарастанием температур быстро падает и достигает минимальной точки (35-40 %) в июле-августе. Максимум относительной влажности воздуха приходится на зимний период (декабрь-февраль) и достигает 85-90%. В летние месяцы при выпадении большого количества осадков, в отдельные годы, относительная влажность воздуха достигает более высоких величин - 65-60%. В среднем же влажность воздуха в летний период колеблется в пределах 50-60 %.

Ясности неба и низкой влажности, из-за сильной солнечной инсоляции летом, происходит сильное прогревание, в результате которого формируется сухой тропический воздух [14].

Исследования проводили по общепринятым методикам [15-16]. Учет личинок колорадского жука проводился «Методические указания по проведению регистрационных испытаний инсектицидов, акарицидов, биопрепаратов и феромонов в растениеводстве»

(Алматы-Акмола, 1997). Полученные данные были математически обработаны по Duncan [17].

Результаты и обсуждения

По данным результатов испытания, проявилась различная биологическая и хозяйственная эффективность инсектицидов против имаго и личинок колорадского жука на картофеле (таблица 1).

Численность личинок колорадского жука I-IV возрастов колебалась по вариантам опыта в пределах от 26 до 31 штуки на 1 куст картофеля. Учеты проводились на до обработки и после обработки на 3, 7 и 14-день. На контрольном варианте количество личинок на 1 кусте увеличилось с 27 до 29 штук, а на обработанных инсектицидами вариантах наблюдалось их уменьшение до 2-5 особей.

Сравнительно меньшая биологическая эффективность отмечена на варианте с инсектицидом Коралл Д. Здесь в среднем за 2 года испытания гибель личинок вредителя составила 81,5%. У препаратов Трамп и Гюхарад процент уничтожения личинок колорадского жука находился на уровне 85% (84,6% и 85,7% соответственно). Более высокие показатели по сравнению с 3 вышеуказанными инсектицидами получены на варианте с новым препаратом Имидок. Так, обработка посадок картофеля препаратом Имидок в норме 0,05 л/га обеспечило уничтожение личинок колорадского жука на 90,0%. Наибольшей биологической эффективностью в опыте выделился инсектицид Борей в норме 0,08 л/га. Здесь гибель вредителя была максимальной и достигла 93,5%.

Испытуемые инсектициды отличались и по хозяйственной эффективности, то есть по уровню урожайности и величине сохраненного урожая картофеля.

На контрольном варианте общая урожайность картофеля равнялась 24,2 т/га. На вариантах опыта, где применялись инсектициды, проявившие сравнительно меньшую биологическую эффективность, получено 27,7; 28,4 и 29,0 т/га урожая культуры. При этом величина сохраненного урожая клубней была следующей: Коралл Д - 14,5%, Трамп - 19,8%, Гюхарад - 17,4%.

Таблица 1 - Биологическая и хозяйственная эффективность инсектицидов против колорадского жука на культуре картофеля (2013-2014 гг.)

Инсектициды	Численность личинок на 1 куст, штук		Гибель личинок, %	Урожайность картофеля, т/га	Сохраненный урожай клубней	
	до обработки	после обработки			t/га	%
Контроль (без обработки)	27 ns	29 a	-	24,2 d	-	-
Борей, с.к. - 0,08 л/га	31 ns	2 c	93,5 a	30,9 a	6,7 a	27,7 a
Гюхарад, 5% к.э. - 0,1 л/га	28 ns	4 b	85,7 c	28,4 bc	4,2 b	17,4 b
Имидок, врк - 0,05 л/га	30 ns	3 bc	90,0 b	30,5 a	6,3 a	26,0 a
Коралл Д, к.э. - 0,3 л/га	27 ns	5 b	81,5 d	27,7 c	3,5 c	14,5 c
Трамп, 10% к.э. - 0,1 л/га	26 ns	4 b	84,6 c	29,0 b	4,8 b	19,8 b

a, b, c – Duncan's multiple range test ($p < 0.05$)

Хозяйственная эффективность инсектицидов Имидок и Борей была более высокой. Опрыскивание посадок картофеля против колорадского жука в период вегетации культуры данными инсектицидами обеспечила сохранение 6,7-6,3 т/га урожая клубней, что составляет 26,0 и 27,7% к необработанному контролю.

Относительно невысокие проценты гибели личинок колорадского жука от испытанных инсектицидов объясняется выбором и использованием меньших норм препаратов в целях экологической безопасности и определенной резистентностью вредителя к данным средствам химической защиты растений. Высокая биологическая эффективность инсектицида Борей связано с наличием в его составе 2 видов действующих веществ - имидаклоприда (150 г/л) и лямбда-цигалотрина (50 г/л). Следует отметить, что в борьбе с колорадским жуком большую эффективность проявляют инсектициды на основе имидаклоприда (Конфидор, Имидок и др.).

Выводы

Таким образом, по результатам исследований, все изучаемые препараты оказывают высокоэффективное действие против личинок колорадского жука. В борьбе с личинками колорадского жука наиболее эффективно использовать инсектициды Борей (0,08 л/га) и Имидок (0,05 л/га).

Литература

1. Букасов С. М., Камераз А. Я. Селекция и семеноводство картофеля - Л.: «Колос», 1972. - С. 7.
2. Новожилов К.В. Интегрированная защита растений. - М.: «Колос», 1981. -333 с.
3. Фадеев Ю.Н., Новожилов Н.М. Современные принципы интегрированной защиты растений. - М., 1985. - С.2-5.
4. Спиридонов Ю.Я. Программа интегрированной защиты посевов от сорных растений // Защита и карантин растений. -2000. - №2. - С.15-16.
5. Гольшин Н.М. Проблемы экологизаций применения пестицидов в растениеводстве // Вестник с.-х. наук. -1988. - №7. - С.18-25.
6. Чулкина В.А., Торомова Е.Ю., Стецов Т.Я. и др. Агрехимический метод - фундаментальная основа фитосанитарных мероприятий //Защита и карантин растений. - 2004. - №5. - С.12-24.
7. Санин С.С. Основные составляющие звенья защиты растений от болезней // Защита и карантин растений. -2003. - №10. - С.16-21.
8. Исаков Н.С., Красникова В.М. Вредители огорода. - Алма-Ата, 1988. - С. 85.
9. Туреневич С.М. и др. Защита картофеля от болезней, вредителей и сорняков в Нечерноземной зоне Российской Федерации // Труды ВИЗР. - Ленинград. - 1977. Выпуск 53. - С. 59-62.
10. Хайрушев Е.К., Амиргиреев Н.А., Бозбалаева Н., Жунисбаева Р. Временные рекомендации по борьбе с колорадским жуком. - Алма-Ата: «Кайнар». - 1988. - С. 60.
11. Сагитов А.О., Хайрушев Е.К., Катин И.А. Защита картофеля от вредных организмов при индустриальной технологии. - Алма-Ата: «Кайнар». - 1987. - С. 98.
12. Филиппов Н.А. и др. Полевая эффективность сезонной колонизации хищных клопов периллюса и подизуса в борьбе с колорадским жуком. Кн. «Биологическая регуляция численности вредных организмов». - М. «Агропромиздат». - 1986. - С. 158.
13. Исаков Н.С. Колорадский жук - *Leptinotara decemlineata* - опасный вредитель пасленовых культур на юго-востоке Казахстана // Тематич. сб. науч. трудов по картофелеводству, овощеводству и бахчеводству. - Кайнар, НИИКОХ. - 2004. С. 254-261.
14. Рубенштейн М.И. и др. Краткая характеристика природных и экономических условий / Рекомендации по системе ведения сельского хозяйства (Алматинская область) // Алма-Ата: «Кайнар». -1978. - С. 6-11.
15. Доспехов Б.А. Методика полевого опыта. - М.: «Колос», 1985. - 420с.
16. Рекомендации по проведению весенне-полевых работ на юго-востоке и востоке Казахстана. - Алматы. - КазНИИЗиР. - 2004. - 32 с.
17. Duncan, D., 1955. Multiple range and multiple F tests. *Biometrics*. 11:1-42

**ЕКОЛОГИЧНО ОБРАЗОВАНИЕ ЗА ФОРМИРАНЕ НА
ЕКОЛОГИЧНА ГРАМОТНОСТ ЧРЕЗ ОБУЧЕНИЕТО ПО
„БИОЛОГИЯ И ЗДРАВНО ОБРАЗОВАНИЕ” 10.(9).-11.(10.) КЛАС**

Десислава Иванова

**ОКС Магистър, специалност „Биологично образование“,
ПУ „Паисий Хилендарски“, Биологически факултет**

**ENVIRONMENTAL EDUCATION FOR THE FORMATION OF ENVI-
RONMENTAL LITERACY THROUGH TRAINING IN «BIOLOGY AND
HEALTH EDUCATION» 10. (9) . -11. (10.) GRADES**

Desislava Ivanova

**Master degree, «Biology education» course,
PU “Paisii Hilendarski”, Faculty of Biology**

Abstract: In the report are presented the results of educational research reflecting contemporary trends in environmental education through training in “Biology and health education” 10. (9) . -11. (10.) grades, aimed at formation of environmental literacy. Highlights of the study are: Content and measurability of environmental literacy. Didactic characteristics of the education process in environmental education for the formation of environmental literacy.

Въведение

Бързо променящия се съвременен свят ни изправя пред много предизвикателства, между които екологичните: промяна на климата, изчерпване на невъзобновими природни ресурси, намаляване на биологичното разнообразие; замърсяване на околната среда. Десетилетия човечеството се стреми да овладее негативното антропогенно въздействие върху природата без да ограничи научния и технологичен прогрес. В началото на 21-ви век тези проблеми нито са по-малко, нито по-лесно решими. Специалистите биолози най-добре знаят за причините и последствията от взаимовръзката между научен и технологичен растеж от една страна, а от друга – опазване на крехкото екологично равновесие. Тази загриженост поражда необходимостта от промяна на парадигмата [4, 7, 14, 19] на екологичното образование, за да се насърчи отговорното екологосъобразно поведение у младите хора. Установено е, че информираността за околната среда не трябва да акцентира твърде много на знанието, а да се насочи към формиране на грамотност за околната среда в единен комплекс на екологични знания, когнитивни умения, афективни нагласи и отговорно поведение към околната среда [1, 5, 6, 10, 15, 20]. Целта на настоящото теоретично изследване е да проучи и анализира състоянието на проблема за екологичната грамотност в училищното обучение по предмета „Биология и здравно образование“ 9.-10. клас.

Материали и методи

Разработката се опира на методите: теоретичен анализ на специализираната литература по изследвания проблем; контент-анализ и моделиране; теоретичен анализ на резултатите. Теоретичната справка включва разработки по изследваната тема на водещи автори по

методика на обучението по биология. В материала е визирано учебното съдържание по „Биология и здравно образование“ 9. и 10. - задължителна подготовка. Разработката е част от магистърска теза.

Резултати и дискусии

Екологично образование за формиране на екологична грамотност

Екологичното образование чрез обучението по предмета Биология и здравно образование 9., 10. клас е нееднократно дискутирана тема [4, 5, 7, 10, 11, 14, 15, 19].

В Държавните образователни изисквания за Културно образователна област „Природни науки и екология“ и учебните програми по биология и здравно образование за 9. и 10. Клас е посочено изискването за формирането на знания, умения и особено отношения, свързани с екология, опазване на околната среда, опазване на здравето, толерантност към всичко живо, които са задължителна част от образованието на съвременния човек.

В сравнителен план се откроява следното: В прогимназиалния етап се изисква учениците да могат да „илюстрират с примери компонентите на екосистемата, хранителните взаимоотношения между организмите и кръговрата на веществата; да извеждат зависимости между среда на обитание и еволюция на организмите; да анализират приспособления, да оценяват влиянието на човека върху природата и причини за нарушаване на природното равновесие.”; В гимназиалния етап на средната степен на образование на първо равнище се изисква учениците да „назовават равнища на организация на живата материя, структури и процеси в екосистемата, описват екологични фактори на средата, популация, биоценоза, взаимоотношения и поведение на организмите; дефинират основните надорганизмови равнища; разграничават структурни елементи и процеси в отделните биосферни равнища; обясняват състоянието на околната среда чрез естествените екологични закономерности и влиянието на човека.” На второ равнище изискванията се повишават: „да разпознават структури и функции на макросистемата, групират и сравняват екосистеми, популации, организми в зависимост от екологичните фактори; анализират и обосновават причини, зависимости и връзки между различните компоненти на макросистемата; предвиждат резултати от промяна на екологичните фактори и въздействието на човека върху екологичното равновесие.”

Проблемите на екологията и опазването на природата изискват мултидисциплинарен подход на образователния процес. Учебните програми позволяват включването на екологични проблеми по три начина: имплицитно включване на някои понятия или данни в урока, въвеждане на самостоятелни теми в подходящи раздели от специфичното съдържание на предмета и включване на самостоятелни раздели по екология и опазване на природата и околната среда. Представения анализ недвусмислено насочва вниманието към необходимостта от формиране на екологична грамотност у подрастващите и по-специално при усвояването на биологични знания в 9. и 10. клас.

Образователни технологии за формиране на екологична грамотност

Направеният анализ ни разкрива основните насоки за изграждане на модел на екологична грамотност, който да се приложи към обучението по биология и здравно образование в средното училище. Този модел трябва да отразява динамичната визия на взаимоотношенията „човек-общество-природа”, основните положения в екологичен план в държавните образователни изисквания, възможностите, заложили в учебните програми и учебници, както и непосредствените екологични проблеми в живота на обучаваните. Необходимо е да се вземат под внимание също така и теоретичните схващания за екологична грамотност и екологично съзнание.

В началото на 21 в. екологичното образование се разширява по обхват, дълбочина и значение [15]. Иновациите в екологичното образование се изразяват чрез разширяване на дейностите в природата, наблюдения в училищния двор, в естествени и изкуствени екосистеми; обогатяване на дейностите в класната стая: композиране на есета, създаване на концептуални карти, моделиране, осъществяване на междупредметни връзки, установяване

на резултатите от екологичното образование според критериите на екологичната грамотност, вземане на решения и критично мислене, загриженост за природата. На глобалния призив за екологично образование в период на консерватизъм в образованието и финансова криза може да се отговори с разширяване на възможностите за интеграция на програми и технологии, с изследвания в пресечната точка на образованието и етиката чрез проучване на противоречия, дисонанс, нетрадиционни идеи и търсене на нови възможности. Екологичното образование на съвременния етап изисква трансдисциплинарно взаимодействие и интегриране на знанията. Идеите на конструктивизма и концептуалното моделиране отварят нови възможности за структуриране и интегриране на знанията. Компютърно-базираното и Web-базираното обучение дава възможност за използване на онлайн ГИС карти и визуализации с Google Earth и Google maps визуализации за изучаване на географската природа на водните басейни [12, 13].

Изследванията на екологичната грамотност и на интерактивните методи [2, 11, 14, 15, 16, 17, 18, 19] за нейното развитие ни насочват към нови търсения за разширяване на концепцията за класната стая чрез включване в нея на самата природа, за реформиране на комуникацията между учителя и учениците, между самите ученици, между учениците и общността и между учениците и науката като усилие от световен мащаб. Независимо от дебатите около съдържанието на концепцията екологична грамотност, тя все повече се налага като очакван резултат от екологичното образование и като критерий за сравняване на постиженията в това отношение в различни страни. Целите на екологичното образование са предмет на обсъждане и формулиране в нашата педагогическа литература още от първите организирани изследователски опити [1, 3, 15, 17]. В резултат на задълбочен анализ и концептуално моделиране, целите на екологичното образование са изведени като екологично-съдържателен конструкт на иновационен модел на екологично образование. Този модел като плод на продължителна изследователска дейност, синтезираща и творчески транслираща световните идеи и концепции в българската образователна реалност, заслужава внимание и проучване. Образователни технологии като групова работа [2, 5], компетентностно и личностноориентирано обучение [1, 8, 9, 10, 14, 20], използването на интерактивни методи на обучени [4, 5, 8, 11, 15, 17, 18] и възможностите на съвременните технологични средства [12, 13] в образованието, както и доброто им балансиране съответствие с държавните изисквания и образователни цели могат да се окажат стимулираща и много продуктивна стратегия.

Заклучение и изводи

Многообразието от интерпретации на взаимоотношенията в системата „човек-общество-природа” дава възможност да се открият онези от тях, които са тясно свързани с учебното съдържание по биология. Държавните образователни стандарти, училищните програми и учебници създават необходимите задължителни предпоставки и условия и са основният ресурс за формиране на екологична грамотност при изучаване на екологията в средните училища на България. В литературата съществуват различни дидактически техники за формиране на екологична грамотност в процеса на екологично образование. Някои от тях вече са интегрирани в практиката, но ефектът от тях е недостатъчен. Дидактическите интерактивни технологии в различен учебен контекст за формиране на екологична грамотност е необходимо да бъдат интерпретирани и приложени в учебния процес в училище. Анализът на крайните цели на екологичното образование, отразени в моделите на екологична грамотност и екологично съзнание са фундамент за операционализиране на целите на обучаващата програма в емпиричното изследване.

Библиография

1. Ваклева, З. 2002: Едно становище по въпроса за формиране на компетенции у учениците чрез училищното обучение по биология. Научни трудове на Съюза на учените – Пловдив, Серия Б. Естествени и хуманитарни науки, том II, 341-346.
2. Ваклева, З. 2003: За груповата работа на учениците в учебния процес. Научни тр. на ПУ „П. Хилендарски”, т. 40, кн. 2, ISSN 0861-279X, с. 33-40.

3. Ваклева, З. 2008: Екологичната култура (из опита на обучението по биология). Научни тр. ПУ „П. Хилендарски“, т. 45, кн. 2, ISSN 0861-279X, с. 55-61.
4. **Ваклева, З. 2008:** Съвременни аспекти на екологичното образование. Сборник научни доклади. Юбилейна научна конференция по екология, ПУ „П. Хилендарски“, Факултет по Биология, 1. XI. 2008, с. 410-419.
5. **Ваклева, З. 2011:** Екологично образование – визия за бъдещето. Пловдив, Макрос, с. 184.
6. Ваклева, З. 2011: Формиране на умения за общуване и вземане на решения в процеса на екологично образование на учениците чрез обучението по биология. – Биология, екология, биотехнология, 4, 53-57.
7. Ваклева, З., Хр. Петков 2013: Екологични и здравни аспекти на потребителското образование за храни и хранене в обучението по „Човекът и природата“ 5., 6. клас. Научни трудове на Съюза на учените – Пловдив. Серия В. Техника и технологии, том XVI, 161-163. ISSN 1311-9192
8. Карагьозова-Дилкова, Д. 2007: Личностноориентирани стратегии в обучението по биология. УИ „Паисий Хилендарски“, с. 144.
9. Панайотова, М., З. Ваклева, Е. Караславова. 2013: Информираността на подрастващите относно рискови фактори за замърсяване на храните – резултати от едно изследване. В Сб. доклади от Юбилейна национална научна конференция с международно участие ”Традиции, посоки, предизвикателства“, гр. Смолян 19 – 21 октомври 2012. ISBN 978-954-8787-42-2.
10. Панайотова, М., З. Ваклева. 2014: Ключовите компетенции през погледа на учителите. Научна конференция „Дни на науката 2014 година“, 31.10 – 01.11.2014, 274-277.
11. Петрова, Ю., М. Панайотова, З. Ваклева. 2012: Интерактивна дидактическа технология за разкриване на здравно-екологичните аспекти на учебното съдържание по биология и здравно образование – 7. клас. Сб. доклади: Четвърта студентска научна конференция “Екологията – начин на мислене” – 4, 11-12.05.2012 г., Пловдив.
12. Стоенчева, М., З. Ваклева, М. Панайотова 2012: Мултимедийната презентация в обучението по биология. Сб. доклади: Четвърта студентска научна конференция “Екологията – начин на мислене” – 4, 11-12.05.2012 г., Пловдив.
13. Стоенчева, М., З. Ваклева, М. Панайотова. 2013: Мултимедийното обучение – педагогическо изследване. Сб. статии: Пета студентска научна конференция „Екологията – начин на мислене“ – 5, стр. 25-38 ISSN 2367-475X
14. Тодорова, Н., З. Ваклева 2014: Ключови компетенции за устойчив начин на живот. Сб. Шеста студентска научна конференция „Екологията – начин на мислене“ – 6, Пловдив, УИ „Паисий Хилендарски, 128-140 ISSN 2367-475
15. **Kostova, Z., Z. Vakleva, E. Vladimirova, R. Kaleva. 2012:** USING INTERACTIVE CASE STUDIES TO SUPPORT STUDENTS' UNDERSTANDINGS OF LOCAL ENVIRONMENTAL PROBLEMS. Bulgarian Journal of Science and Education Policy (BJSEP), Volume 6, Number 2.
16. **Panayotova M., Z. Vakleva. 2013:** THE “FOOD SAFETY” THEME IN THE BIOLOGICAL TRAINING OF STUDENTS. Education and science without borders №9. ISSN 1804-2473 http://esjournal.cz/index.php?page=_4_9.
17. **Vakleva, Z. 2011:** Theoretical model of research: exploring the possibilities of innovative technologies for ecology education of the students in biology teaching using non-conventional methods /situational, playing, project and modeling methods. Trakia journal of sciences, vol. 9, no 4, Issn 1313-3551
18. **Vakleva, Z. 2012:** Comparison of Role Playing and Poster Presentation in Teaching SSI (Socioscientific Issues). University of south-east europe lumina educational reform in the 21st century in balkan countries, Romania, Bucharest, 28.06 - 01.07.2012.
19. **Vakleva, Z. 2014:** PLACE AND ROLE OF ENVIRONMENTAL ETHICS IN SCHOOL BIOLOGY EDUCATION. Scientific Researches of the Union of Scientists in Bulgaria – Plovdiv, Series A. Public sciences, art and culture vol. I, Scientific session, 31.10 – 01.11.2014, ISSN 1311-9400, 278-281.
20. **Vakleva, Z. 2014:** POSSIBILITIES FOR THE FORMATION OF CRITICAL THINKING IN THE STUDENTS' SEMINARS ON ENVIRONMENTAL ETHICS. Scientific Researches of the Union of Scientists in Bulgaria – Plovdiv, Series A. Public sciences, art and culture vol. I, Scientific session, 31.10 – 01.11.2014, ISSN 1311-9400, 282-285.

**КЛЮЧОВА КОМПЕТЕНТНОСТ „УМЕНИЯ ЗА
ВЗЕМАНЕ НА РЕШЕНИЯ ПО ЕКОЛОГИЧНИ ПРОБЛЕМИ“
В УЧИЛИЩНАТА ПРАКТИКА
ПО „БИОЛОГИЯ И ЗДРАВНО ОБРАЗОВАНИЕ“**

Нина Тодорова
ПУ „Паисий Хилендарски“, Биологически факултет
ОКС Магистър, специалност „Здравно и екологично образование“

**CORE COMPETENCE «skills for making decisions
on environmental problems» in the school PRACTICE
in «Biology AND HEALTH EDUCATION»**

Nina Todorova
PU “Paisii Hilendarski”, Faculty of Biology
Master degree, «Health and environmental education» Course

Abstract: One of the main objectives of environmental education through training in „Biology and health education“ in school is for pupils to acquire skills for solving environmental problems. This study focuses on the content and didactic characteristics of the education process for the formation of skills for making decisions on environmental issues as a key competence. Effective methodological solutions for the implementation of this process. Are provided based on an analysis of the achievements in theory and practice.

Въведение

Една от основните цели на екологичното образование чрез обучението по „Биология и здравно образование“ в училище е учениците да придобият уменията за решаване на екологични проблеми. Във фокуса на това изследване са съдържанието и дидактическите характеристики на образователния процес по формиране на умения за вземане на решения по екологични проблеми като ключова компетентност. Въз основа на анализ на постиженията в теорията и практиката са посочени акценти за реализиране на този процес.

Материали и методи

Изследвани са разработки на автори - З. Ваклева, З. Костова, М. Панайотова, Д. Карагъзова-Дилкова в областта на методиката на обучението по биология. Проучени са основни литературни източници, предимно чуждестранни [12, 13, 18, 19, 20, 21], с помощта на електронни база данни.

Въз основа на сравнителен теоретичен анализ са обработени проучените източници и изведени важни теоретични постановки. Направени са изводи, които са основа на експериментално изследване. Разработката е част от магистърска теза и цели развитието на изследователските умения на автора.

Резултати и анализи

Изследователи и педагози изтъкват единното становище, че за съвременния човек е много важно умението за вземане на решение. Формирането на такова умение като ключова компетентност в образователния процес [6, 8, 9] и по-конкретно „умение за вземане на решения по екологични проблеми“ [6, 9] е предизвикателство в образователната практика. „Умение за вземане на решения по екологичен проблем“ е ключово понятие в разработката. При анализа на литературата изследователя се натъква на следното противоречие: от една страна е широката популярност на посоченото понятие, а от друга липсата на цялостно научно обосноваване и експериментално доказано становище за съдържанието, основните характеристики и методичните модели насочващи към стъпките за формиране на тази ключова компетентност в процеса на екологично образование в училище чрез обучението по „Биология и здравно образование“. Теорията за вземане на решения е колкото богата, толкова и нееднозначна. С оглед особеностите на това изследване (имайки предвид ограничения му характер) ще бъдат описани само някои от акцентите по изследвания проблем. Развитие на екологичното образование и неговите исторически етапи на развитие [4] и съвременни акценти [10, 15, 16, 17] бележат динамиката на общественото екологично съзнание, но и на трудността при решаване на екологичните проблеми „развива чувството за лична отговорност; учи подрастващите да достигнат до позитивни изменения в техния живот; показва положителни примери за решаване на екологични проблеми; разширява участието на обществеността в решаването на екологични проблеми“ [4, с. 44].

Какви характеристики носи умението за вземане на решения?

З. Ваклева посочва, че „Умението за вземане на решения обикновено свързваме със ситуации, които ни въвличат в риск, разбиране на рисковете и поемане на риск“ [5, с. 53]

Формирането на умения за вземане на решения е свързано с някои предизвикателства

Времето и вниманието на учениците като предизвикателство в решаването на екологични проблеми. И по двете посочени характеристики има значителни ограничения. Формирането на умения за решаване на екологични проблеми в рамките на стандартния учебен час е истинско предизвикателство. Изследванията на З. Ваклева [1, 2, 3, 4, 5] са насочени към преодоляване на това ограничение, като са разработени методични модели и дидактически средства базирани на интерактивното обучение за подпомагане процеса на формиране на умения за решаване на екологични проблеми. Други изследователи [18, 19, 20, 21] насочват вниманието на обучаваните е особен вид характеристика свързана с евристична работа, на и с наложена в ежедневието ограничена реалност често свързана с натискането на два клавиша. Това поражда често да се прибегне към н.нар. „интуитивни решения“ ръководени от минал опит (често ограничен), случайни фактори (афективно състояние), рационално мислене и др. Това означава, че заявяването на едно решение от ученика не винаги има автентичен евристичен характер, основана е на научни доказателства, носи социални ценности и етични стойности, отчита дългосрочните екологични въздействия. Тези опасения насочват вниманието към т.нар. „евристични“ модели за вземане на решения. З. Ваклева се спира на модела на шестте стъпки като особено популярен в педагогическата практика. Той „включва: дефиниране на проблема; представяне на възможните решения; оценяване на предимствата и недостатъците на всяко решение; избор на оптимален вариант на решение; прилагане на решението; оценка на резултатите от дейността“ [5, с. 53].

Друг подход за решаване на екологични проблеми е структурирания подход [11, 19, 21]. Този подход е подходящ от гледна точка на характера, който често имат екологичните проблеми са тяхната сложност и контекстуалност в социален, икономически и етичен контекст. Обикновено едно интуитивно решение на екологичен проблем не може да обхване пълната гама от очакваните опасения за последствията, противоречивите понякога измерения на екологичните параметри, компромисите, до които да се достигне в подкрепа на оптимален вариант на решение и поемане на отговорност от направения избор на решение. Затова тези сложни проблеми и умения за тяхното решаване е непросто стъпаловиден и структуриран.

Процесът на аналитичната йерархия, наречен за краткост АНР (абrevиатура от английското название Analytic Hierarchy Process) [12, 13] е процедура за вземане на решения с

определени приоритети дефинирани като критерии. АНР може обикновено се използва при изследване на отношенията между двойка критерии – материални или нематериални. Този подход е достатъчно аналитичен и неговото приложение в училищната практика е възможно при конкретно опростяване и адаптация.

Решаването и управлението на екологични проблеми интегрира етични аспекти

В сравнение с традиционното обучение и учене, обучение в контекста на умения за вземане на решения е свързано с включване на ценности, което е предизвикателство в класната стая. Как да се управлява и оценява образователен процес свързан с интегриране на ценности, е въпрос, който трудно би намерил универсално решение. Много добри възможности в съвременния етап на развитие на екологичното образование осигурява сравнително новото научно направление Екологична етика [4, 6]. Тя е „нова етика за оцеляване, ориентирана към бъдещето“ и определя моралните принципи, които ръководят човешкото отношение към околната среда, [4, с. 34-35]. Екологичната етика и нейното интегриране в процеса на екологично образование чрез обучението по биология в училище [4, 16] е значима стъпка в проектирането на етични екологични нагласи и отношение като неизменна, съществуваща и досега, но наново интерпретирана част от екологичното образование.

По отношение на подборът на образователни технологии за реализиране процеса на формиране на умения за вземане на решения по екологични проблеми мнението на специалистите [4, 7, 10, 14, 15, 17] е единодушно. Образователни технологии включващи интегративен комплекс от интерактивни методи на обучение (игри, казуси, инциденти, метод на проектите, мозъчна атака и др.), постерни презентации, личностноориентирани стратегии базирани на конструктивистките идеи, групови и екипна организация на работата на учениците компетентностно ориентирано обучение са доказано ефективни за реализиране на подобна образователна практика.

Заклучения и изводи

Формирането на умения за вземане на решения по екологични проблеми като ключова компетенция в образователния процес по „Биология и здравно образование“ в училище е системен и йерархизиран подход за формиране на знания, умения за етично действие в съпричастност и солидарност за справяне с екологични конфликти [6, 8, 9] е приоритет в съвременните учебни програми и Държавни образователни изисквания. Представената дискусия по проблема акцентира на това, че противно на общоприетото схващане в училищната практика, формирането на умения за вземане на решения по екологични проблеми не се изчерпва с описание на екологичен проблем и проектиране на индивидуални или групови решения основани на случайни фактори, което е неправилен или най-малкото ограничен подход. Необходимо е детайлно разработване на ръководни принципи и методически модели съобразени със съвременните постижения на теорията и практиката по проблема. Разработката е един принос към разглеждания проблем в контекста на екологичното образование чрез обучението по „Биология и здравно образование“ в училище. Интегрирането на представените акценти от теоретичното проучване в единен теоретико-емпиричен изследователски модел на магистърска теза разработвана от автора ще обогати теорията и практиката на Методиката на обучението по биология.

Благодарности: Разработката се публикува с любезното съдействие и финансиране по Магистърска програма „Здравно и екологично образование“ при Биологическия факултет на ПУ „Паисий Хилендарски“, с ръководител доц. д-р Маргарита Панайотова.

Библиография

1. Ваклева, З. 2003: За груповата работа на учениците в учебния процес. Научни тр. на ПУ „П. Хилендарски“, т. 40, кн. 2, ISSN 0861-279X, с. 33-40.

2. Ваклева, З. 2008: Екологичната култура (из опыта на обучението по биология). Научни тр. ПУ „П. Хилендарски“, т. 45, кн. 2, ISSN 0861-279X, с. 55-61.

3. Ваклева, З. 2008: Съвременни аспекти на екологичното образование. Сборник научни доклади. Юбилейна научна конференция по екология, ПУ „П. Хилендарски“, Факултет по Биология,

1. XI. 2008, с. 410-419.

4. **Ваклева, З. 2011:** Екологично образование – визия за бъдещето. Пловдив, Макрос, с. 184.

5. Ваклева, З. 2011: Формиране на умения за общуване и вземане на решения в процеса на екологично образование на учениците чрез обучението по биология. – Биология, екология, биотехнология, 4, 53-57.

6. Ваклева, З. 2002: Едно становище по въпроса за формиране на компетенции у учениците чрез училищното обучение по биология. Научни трудове на Съюза на учените – Пловдив, Серия Б. Естествени и хуманитарни науки, том II, 341-346.

7. Карагъзова-Дилкова, Д. 2007: Личностноориентирани стратегии в обучението по биология. УИ „Паисий Хилендарски“, с. 144.

8. Панайотова, М., З. Ваклева. 2014: Ключовите компетенции през погледа на учителите. Научна конференция „Дни на науката 2014 година“, 31.10 – 01.11.2014, 274-277.

9. Тодорова, Н., З. Ваклева 2014: Ключови компетенции за устойчив начин на живот. Сб. Шеста студентска научна конференция „Екологията – начин на мислене“ – 6, Пловдив, УИ „Паисий Хилендарски, 128-140 ISSN 2367-475

10. **Kostova, Z., Z. Vakleva, E. Vladimirova, R. Kaleva. 2012:** USING INTERACTIVE CASE STUDIES TO SUPPORT STUDENTS' UNDERSTANDINGS OF LOCAL ENVIRONMENTAL PROBLEMS. Bulgarian Journal of Science and Education Policy (BJSEP), Volume 6, Number 2.

11. **Roy, A. R., & Maji, P. K. 2007:** A fuzzy soft set theoretic approach to decision making problems. *Journal of Computational and Applied Mathematics*, 203(2), 412-418.

12. **Saaty, T. L. 2007:** Time dependent decision-making; dynamic priorities in the AHP/ANP: Generalizing from points to functions and from real to complex variables. *Mathematical and Computer Modelling*, 46(7), 860-891.

13. **Saaty, T. L., & Shih, H. S. 2009:** Structures in decision making: On the subjective geometry of hierarchies and networks. *European Journal of Operational Research*, 199(3), 867-872.

14. **Vakleva, Z. 2011:** Theoretical model of research: exploring the possibilities of innovative technologies for ecology education of the students in biology teaching using non-conventional methods /situational, playing, project and modeling methods. *Trakia journal of sciences*, vol. 9, no 4, Issn 1313-3551

15. **Vakleva, Z. 2012:** Comparison of Role Playing and Poster Presentation in Teaching SSI (Socioscientific Issues). University of south-east europe lumina educational reform in the 21st century in balkan countries, Romania, Bucharest, 28.06 - 01.07.2012.

16. **Vakleva, Z. 2014:** PLACE AND ROLE OF ENVIRONMENTAL ETHICS IN SCHOOL BIOLOGY EDUCATION. Scientific Researches of the Union of Scientists in Bulgaria – Plovdiv, Series A. Public sciences, art and culture vol. I, Scientific session, 31.10 – 01.11.2014, ISSN 1311-9400, 278-281.

17. **Vakleva, Z. 2014:** POSSIBILITIES FOR THE FORMATION OF CRITICAL THINKING IN THE STUDENTS' SEMINARS ON ENVIRONMENTAL ETHICS. Scientific Researches of the Union of Scientists in Bulgaria – Plovdiv, Series A. Public sciences, art and culture vol. I, Scientific session, 31.10 – 01.11.2014, ISSN 1311-9400, 282-285.

18. **Gilovich, T., Griffin, D., & Kahneman, D. 2002:** *Heuristics and biases: The psychology of intuitive judgment*. Cambridge University Press.

19. **Wood, R., Bandura, A., & Bailey, T. 1990:** Mechanisms governing organizational performance in complex decision-making environments. *Organizational Behavior and Human Decision Processes*, 46(2), 181-201.

20. **Kollmuss, A., & Agyeman, J. 2002:** Mind the gap: why do people act environmentally and what are the barriers to pro-environmental behavior?. *Environmental education research*, 8(3), 239-260.

21. **Yates, J. F., & Tschirhart, M. D. 2006:** Decision-making expertise. *The Cambridge handbook of expertise and expert performance*, 421-438.

**МЯСТО И РОЛЯ НА ИНФОРМАЦИОННИТЕ И
КОМУНИКАЦИОННИ ТЕХНОЛОГИИ В ОБУЧЕНИЕТО ПО
ДИСЦИПЛИНАТА „ЕКОЛОГИЧНА ЕТИКА“**

Златка Ваклева
ПУ „Паисий Хилендарски“, Биологически факултет

**PLACE AND ROLE OF INFORMATION AND COMMUNICATION
TECHNOLOGIES IN THE TRAINING IN THE COURSE
„ENVIRONMENTAL ETHICS“ IN THE UNIVERSITY**

Zlatka Vakleva
PU “Paisii Hilendarski”, Faculty of Biology

Abstract: In the study are presented: A review of the trends in the use of information and communication technologies (ICT) to support good teaching practices. Emphasizing this trend in the training in the course Environmental ethics in higher education in respect of the place and the role of ICT in teaching and learning; Use in the education process of any relationships in the development of the technologies and the study of environmental and eco-ethical problems.

A provocation in the examination of the relationship between environmental problems and ICT is the indisputable trend that the future of humanity depends on these two factors - technology and environmental situation. This relationship can be very positive with respect to use of technologies for learning, managing and resolving the problems of ecology by means of the ICT. Integration of these trends and relationships into education in the Environmental ethics course is prospective educational practice.

Въведение

В изследването са представени: преглед на тенденциите в използването на информационни и комуникационни технологии /ИКТ/ за подкрепа на добри преподавателски практики; открояване на тази тенденция в обучението по дисциплината Екологична етика /ЕЕ/ във ВУЗ по отношение мястото и ролята на ИКТ в преподаването и ученето; използването в образователния процес на някой взаимовръзки в развитието на технологиите и изучаването на екологичните и екоетични проблеми. Провокация в разглеждането на взаимовръзката между екологичните проблеми и ИКТ е неоспоримата тенденция бъдещето на човечеството да зависи от тези два фактора – технологии и екологична обстановка. Тази взаимовръзка може да бъде много положителна в насока използване на технологиите за изучаване, овладяване и решаване на проблемите на екологията със средствата на ИКТ. Интегриране на тези тенденции и зависимости в образователния процес по дисциплината Екологична етика е перспективна педагогическа практика. Научните дискусии в тази насока разглеждат необходимостта да се свърже устойчивостта, образованието и технологии по начини, които надхвърлят границите на знанието, местоположение, език, пол, раса, националност, култура и политика. Необходимостта да се прояви достатъчна етична далновидност като отговор на

предизвикателства за света, с които хората ще се сблъскат до 2030 г. и по-нататък. Явява се необходимостта да се проектират тези опасения за една бъдеща среда много по-различна от днешната.

Материали и методи

В изследването са използвани *методите на педагогическо изследване*: теоретико-методологичен качествен анализ на литературни източници по проблема и педагогическо моделиране.

Резултати и дискусии

Докладът на хилядолетието [8], поръчано от Организацията на обединените нации, попита 213 експерти от целия свят да насочи поглед към 2030 г. и описват какво те виждат по отношение на бъдещите технологии и изучаването на подкрепа за всички хора, не само педагози, но и бизнесмени, семейства, пенсионери, и други. В резултат на проучването са посочени над петнадесет очаквани въздействия на технологиите върху оучението в бъдеще. Между тях са посочени в последователност: улеснено и създаващо простото във времето познание и обучение; индивидуално образование; е-преподаване; разширяване на използването на симулации; приложение на Web 17.0; интегрирани системи за учене през целия живот; глобални онлайн симулации като инструмент за първични изследвания в социалните науки; устройства с преносим изкуствен интелект; по-интелигентни компютри; ще се повиши използване на обществени комуникационти технологии в изучаванто на знания; разработване на национални програми за подобряване на колективната интелигентност; подобряване паметовите възможности на човека и функционирането на мозъка; повишаване на генетично заложената интелигентност; поддържане функционалността на мозъка по-дълго; подобряване и индивидуализиране на храненето.

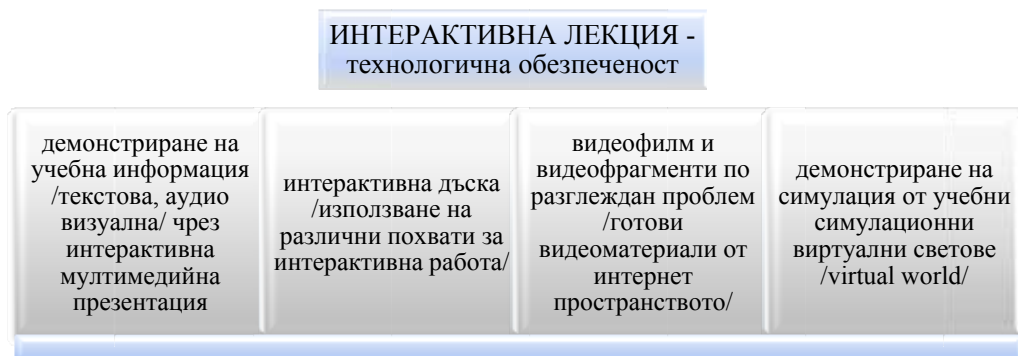
Посочените в проекция тенденции са интересни в няколко отношения: едната е насочена към индивидуалните потребности, а другата в идеята за общност в рамките на разширяване и увеличаване на специализираната глобалната образователна общност, като постоянна формация, което предполага преодоляване необходимостта от миграции на учещите хора в съответната за учене област и регион, движени от мотивацията за образователна степен и качество на обучението. Говори се за използване на колективните познавателни способности на човечеството, за да се предложат добри решения не само базирани на дисциплина, но и по отношение локация (град, държава, национално, регионални) решения, но интеграция и интердисциплинарност етични решения от глобална гледна точка. В такъв контекст, въпросът колко е възможно един студент да «запомня» като субективна характеристика взривява нашите представи за това? Като се има предвид, че всички знания, които са разработени от началото на човешката история до днес в различни области ще бъдат удвоени в следващите пет месеца, предизвикателството е видно. Очевидно в глобалната среда с най-новите технологии ученето е коренно различно. В преподаването и ученето днес технологиите се използват за интерактивна лекция, представяне на проекти на студенти, онагледяване на учебния процес и др.

Друго важно влияние е по-широката употреба на симулации. Различни чуждестранни научна фондация работят в подкрепа на развитието симулации за образователни цели – т.нар. виртуални светове, като например *Rainforest Research Island* и др.. *Студентите се учат в тези дигитални пространства да изследват екологични проблеми и да вземат решения въз основа на комплекс от данни, както и да изследват последствията от взетите решения, чрез симулиране на промяната да се посрещнат успешно бъдещите предизвикателства [2, 6]. Ефектът на потенциалните решения осигурява безброй възможности за анализ, корекция и изследване на варианти от решения. Дигиталните пространства осигуряват условия максимално близки до реалните и интегрират компетенции и интерактивност в система на колективно знание и глобален отговор на въпроси с помощта на технологиите. Ученето е многократно по-бързо, успешно и занимателно.*

Достъп до световното информационно научно пространство е едно от основните предимства, които осигуряват съвременните ИКТ [7]. В научната общност репродуцирането на истината е убедително доказателство за истинността на научните идеи и доказателства. Обучаваните могат да получат бърз, глобален и точен отговор чрез технологиите.

Успоредно с очертаните възможности на ИКТ за внедряване и ефект върху образователния процес във ВУЗ се променят и дидактическите му измерения [4, 5, 7]. Те трябва да разширят своите параметри и отеснели традиционни рамки. Между тях са преконфигуриране на учебната зала, изграждане на високоструктурирана учебна среда, осигуряване на студентите на достатъчно възможности за себеизразяване, трансформиране на консервативната лекционна форма в интерактивна и др. Необходимостта от разчупване на образователни ограничения от форми и пространства за по-ефективно преподаване и учене е един от приоритетите в преподаването в университета и по-специално по дисциплината „Екологична етика“.

Специфики на тази дисциплинарна област са: динамика на разглежданата тематика, казусна основа на разглежданите проблеми от научната област [1], необходимост от формиране на умения за критично мислене [9, 10], умения за вземане на решения в етичен контекст. Традиционните образователни технологии трудно мотивират и разкриват дълбочитана на екологичната тематика. Използването на ИКТ в образователния процес по ЕЕ е задължително условие за успех. Те служат за : организиране на интерактивна лекция базирана на мултимедийната презентация и използването на интерактивна дъска; използване на видеофилми и видеофрагменти в контекста на изучаваната тематика; приложение на симулационните виртуални светове и по-конкретно тези, които дават възможности за етично вземане на решения по екологични проблеми (виж фиг. 1).



Фиг. 1. Примерен модел на интерактивна лекция по дисциплината Екологична етика – технологична обезпеченост

Приложението на ИКТ и по-конкретно използването на виртуални светове във висшето образование се сблъсква с много бариери [3] в международен план и у нас най-вече в технологично обезпечаване с необходима апаратура в учебните зали, необходимо ниво на дигитална компетентност както от страна на преподаватели така и на обучавани, налични ресурси от разработени virtual world предимно на чужд език, ограничени специализирани симулационни виртуални светове в изследваната дисциплинарна област. Преподавателите трябва да бъдат обучени да преподават използвайки възможностите на виртуалните светове, а студентите да бъдат обучени да учат в такава технологична 3D среда. Изследователите [3] са категорични, че има бъдеще за обучението във виртуални светове. Техния голям образователен потенциал ги превръща в мощни ресурси и практически решения за задоволяване на арсенала от образователни нужди в съвременния технологичен свят.

Моето мнение като преподавател използващ възможностите на virtual world за преподаване на ЕЕ и наблюдението ми върху поведението и резултатите от ученето на студентите в такава среда бих искала да охарактеризирам с една фраза, а именно – това са технологични възможности с огромен образователен потенциал.

Заклучение и изводи

Динамиката във всички сфери на живота не би могла да продължи хармоничното си развитие без напредък в използването на ИКТ в образованието. За съжаление в България този напредък се генерира главно от личния опит и мотивация на преподаватели и студенти, както и от постиженията на световната практика. Много добри глобални идеи за развитие в тази

насока приключват с изчерпване на финансите и времето за работа по съответния проект. Не се замисляме, че това е и една от причините децата ни да искат да учат зад граница.

Опитът ми сочи, че:

- Студентите не използват пълноценно възможностите на ИКТ поради неосъзнатост и липса на системност в тази насока както от страна на образователните институции и в по-конкретно на преподавателите;

- Приложението на ИКТ по-често се демонстрира показно и епизодично, отколкото е ежедневна образователна практика, за това спомага и липсата на инфраструктурна и технологична осигуреност.

- Има безкрайно много възможности за приложение на ИКТ в образователната практика във ВУЗ, но има също толкова много ограничения, които обезсърчават преподавателите.

Недостатъчно използване на капацитета на студентите и възможностите на активното обучение чрез използване на ИКТ е ограничено и от остарелия формат на учебните програми, седмичните графици и времеви характеристики на часовете, на които е базирано обучението във ВУЗ. Необходимостта от преодоляване на ограничените ресурси на преподавателя с възможностите на технологиите /ИКТ/ е многократно по-добра и неосъзнатата напълно възможност в образованието в университетите в България.

Благодарности: Този материал е публикуван с любезното съдействие и финансиране на Поделение НПД към ПУ „Паисий Хилендарски“, по Проект СП 15/БФ005.

Библиография

1. **Ваклева, З. 2011:** Образователни аспекти на екологичната етика. Научни тр. ПУ «П. Хилендарски», т. 47, кн. 2, 2011, ISSN 0861 – 279X, с. 73-83

2. **Craven, D. 2015:** Gamification in Virtual Worlds for Learning: A Case Study of PIERSiM for Business Education. In *Gamification in Education and Business* (pp. 385-401). Springer International Publishi

3. **Gregory, S., Scutter, S., Jacka, L., McDonald, M., Farley, H., & Newman, C. 2015:** Barriers and enablers to the use of virtual worlds in higher education: An exploration of educator perceptions, attitudes and experiences. *Journal of Educational Technology & Society*, 18(1), 3-12

4. **Kaware, S. S., & Sain, S. K. 2015:** ICT Application in Education: An Overview. *International Journal of Multidisciplinary Approach & Studies*, 2(1), 25-32.

5. **Mryglod, O., Fuchs, B., Szell, M., Holovatch, Y., & Thurner, S. 2015:** Interevent time distributions of human multi-level activity in a virtual world. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 419, 681-690.

6. **Rasheed, H. S., & Rasheed, H. 2015:** Performance implications of internet-based information technology in value chain management. *International Journal of Information Systems and Supply Chain Management (IJISSCM)*, 8(2), 1-13.

7. **Tsai, C. W., Shen, P. D., & Lin, R. A. 2015:** Exploring the Effects of Student-Centered Project-Based Learning with Initiation on Students' Computing Skills: A Quasi-Experimental Study of Digital Storytelling. *International Journal of Information and Communication Technology Education (IJICTE)*, 11(1), 27-43.

8. **UNEP. 2005:** Millenium Environment Assessment, vol 1, chapter 22, pp. 633

9. **Vakleva, Z. 2014:** POSSIBILITIES FOR THE FORMATION OF CRITICAL THINKING IN THE STUDENTS' SEMINARS ON ENVIRONMENTAL ETHICS. Scientific Researches of the Union of Scientists in Bulgaria – Plovdiv, Series A. Public sciences, art and culture vol. I, Scientific session, 31.10 – 01.11.2014, ISSN 1311-9400, 282-285

10. **Vlasova, V. K., Kirilova, G. I., & Masalimova, A. R. 2015:** Information and Logistic Foundations of Pedagogical Education Design and Content Education. *Review of European studies*, 7(4), p54.

**ДИДАКТИЧЕСКИ АСПЕКТИ НА ДИСЦИПЛИНАТА
ЕКОЛОГИЧНА ЕТИКА ВЪВ ВУЗ**

Златка Ваклева

ПУ „Паисий Хилендарски“, Биологически факултет

**DIDACTIC ASPECTS OF THE
«ENVIRONMENTAL ETHICS» COIRSE IN THE EDUCATION
PROCESS IN HIGHER EDUCATION**

Zlatka Vakleva, PU “Paisii Hilendarski”, Faculty of Biology

Abstract: An analysis of the didactic characteristics of the course „Environmental ethics“ / EE/ in the education process in higher education is presented. in the paper. The genesis of the environmental ethics as an academic subject in higher education is connected with growing awareness of environmental problems, in redefining the relationship between humans and nature in an ethical aspect. Although introduced in a different manner in the formal education systems in the world, the teaching of EE is associated with certain restrictions: the predominant case nature of field topics; the consideration of issues too controversial for science and human practice, for example GMOs and reproductive technologies; the traditional framework of the subject system in Bulgarian education and the process of learning. The paper aims to offer an optimised model of an educational process in the course, aimed at the development of the student in cognitive-, value- and competence-oriented aspects.

Въведение

Развитието и приложението на Екологичната етика (ЕЕ) е една от най-важните предпоставки за достигане и поддържане на хармонични взаимоотношения между човешките нужди и допустимите възможности на екологичните системи, а това означава - за удължаване срока на съществуване на нашия вид. Само с последователно развитие и приложение на ЕЕ може да се избегнат екологични катастрофи с гигантски размери. Не само замърсяването и изчерпването на природните ресурси са основните грижи за околната среда. Наред с тях са и тенденцията за намаляване на биологичното разнообразие, опустиняването на големи територии земна площ, дегенерацията на екосистемите и изменението на климата са част от пакета „зелените“ въпроси, които ще дадат насока за развитие на общественото съзнание и обществения ред през следващите години. Основният въпрос, с който се занимава ЕЕ е какво правят хората за да изпълнят моралните си задължения към околната среда? **Генезиса на ЕЕ като учебна дисциплина във висшите учебни заведения е свързан с нарастващото осъзнаване на екологичните проблеми и в преосмисляне на връзката между човекът и природата в етичен аспект [1, 3]. Целта на разработката е да се апробират и анализират дидактическите характеристики на дисциплината ЕЕ в образователния процес във ВУЗ.**

Материали и методи

В настоящата разработка са използвани: теоретико-методологичен качествен анализ на основни литературни източници, учебни програми, учебни планове и нормативни документи свързани с темата.

Резултати и дискусии

ЕЕ бързо променящо се направление на приложната етика. Въпроси, които са свързани с ЕЕ като клониране, генетично модифицираните организми и евтаназия са твърде спорни за науката и човешката практика. Въпреки, че се въвежда по различен начин в официалната образователна система по света, преподаването на ЕЕ е свързано с някои ограничения: несигурността, която характеризира екологичните и биологичните явления, които създава гносеологическият корен проблеми по отношение на самия живот; преобладаващия казусен характер на изучаваната тематика; разглеждане на твърде спорни за науката и човешката практика въпроси, например за ГМО и репродуктивни технологии; традиционната рамка на предметната система в българското образование и процеса на учене. Посоченото затруднява приложението на оптимизиран модел на образователен процес по дисциплината насочен към развитие на учащите в когнитивен, ценностно и компетентностно ориентиран аспект. Както вече бе посочено, ЕЕ е сравнително нова дисциплина област (отбелязваме началото ѝ от 70-те год. на миналия век [1, 3]), която с бързи темпове навлиза в образователния процес в университетите и по-конкретно в ПУ „Паисий Хилендарски“ (виж табл. 1,2).

Дисциплината Екологична етика в образователните програми в университета

Табл. 1

Варианти	Образователно-квалификационна степен	Професионално направление	Специалност	Обучение		Тип на курса
				годи-на	семе-стър	
А	Бакалавър	4.3. Биологически науки	Екология на биотехно-логичните производства	2	4	Задължителен 30 ч. лекции и 30 ч. упражне-ния
Б	Магистър	1.3. Педагогика на обучението по биология	Биологично образование	1	2	Избираем 30 ч. лекции

Наред със сложния съдържателен аспект на ЕЕ стои и въпросът: Как да се преподава ЕЕ? Без съмнение, отговорите са посочени в Националната програма за развитие: „България 2010“; Стратегията за развитие на висшето образование на висшето образование на Република България за периода 2014-2020 год.; Националната стратегия за учене през целия живот, Програмата на UNEP - Millenium Environment Assessment. Прогресивното образование и неговата философия, като реакция на традиционния стил на преподаване, който е фокусиран върху заучаването на факти, е интерактивно построено, базирано на конструктивизма, новите информационни технологии и е компетентностно ориентирано. Особено място намира и синергетичния подход, който изисква елементите изграждащи екосистемите и образователните системи (хора, хардуерни, софтуерни продукти, съоръжения, документи и др.) да се разглеждат в сложна самоорганизираща се система [2]. Синергитичния подход предполага такава промяна в конструкцията на образователния процес, която в интегративни връзки да осигурява функционирането на интерактивна, комуникативна, интерпретативна и рефлексивна дидактика.

Заклучение и благодарности. Представените дидактически аспекти, с оглед ограничения формат на разработката, са стремеж да се запознае по-широка аудитория с това ново дисциплинарно направление - ЕЕ, както и да се дискутират различни негови аспекти в университетските среди и извън тях. Несъмнено е виждането за внедряване на отделни елементи на дисциплината ЕЕ в различни образователни курсове и степени на обучение, което ще съдейства за развитието на теорията и практиката в тази област. Издаването на материала е финансирано от Поделение НПД към ПУ „Паисий Хилендарски“, по Проект СП 15/БФ005.

Характеристика	Тематично съдържание	Знания, умения, компетенции
<p>Основни теоретични постановки на ЕЕ като интегративна научна дисциплина. Анализ на основните понятия, етични концепции, принципи на ЕЕ; екоетична проблематика с акценти на: правата на природата, еволюция на човешкото отношение към животните, етични граници при използването на животна и нежива природа от човека; намеса в естеството на природата; екоетични изисквания за реализиране на екоетичната проблематика в училищното обучение в дисциплините от природонаучния цикъл.</p> <p>Провеждане на научно изследователска работа в</p>	<p>Лекции: Възникване (основания за възникване) и развитие на ЕЕ. Същност, предмет, обект, цел и задачи на ЕЕ; Мястото на ЕЕ в съвременното научно познание; Основни понятия в ЕЕ – етика, морал, нравственост, екологична етика; Еволюция на етичните концепции, видове етични системи - антропоцентризъм, зооцентризъм, биоцентризъм и екоцентризъм; Принципи на ЕЕ – автономност, ненамеса (да не се вреди), ползрност, справедливост, уважение към всичко живо, биоразнообразие, поддръжане устойчивостта на биосферата, екологична справедливост, предпазливост, достойние на природните ресурси, права на бъдещите поколения, подселена отговорност, презумпция за опасност; Еволюция на отношенията между човека и природата – основни етапи; Природата като ценност, права на природата; История на човешкото отношение към животните; Идеята за единството на човека и животните; Физически и морални страдания на животните използвани от човека; Самостоятелна стойност /ценност/ на животните; Етични граници при използването на животни; Правата на животните; Етични граници при използването на растенията, другите организми и неживата природа; Развитие на биотехнологиите и етични проблеми на вмешателство в естеството на природата на човека и организмовия свят като цяло; Проблема за риска при внедряване на генетично модифицирани организми; Репродуктивни технологии; Използване на стволови клетки; Етични и правови проблеми свързани с клонирането и трансплантологията; Етичните въпроси за началото и края на живота; Морални аспекти на абортите и евтаназията; Нормативна база за етико-правно регулиране на екоетични проблеми; Модели на етични теми, етична експертиза, етичен кодекс. // Упражнения: Изследване състоянието на разработване на екоетичната проблематика у нас и в чужбина; Основни понятия и етични системи в ЕЕ – дискусия; Ценността на природата – етични и правни измерения; Еволюция на отношенията между човека и животните. Етични граници при използване на животни от човека; Ценността на растенията, животните, микроорганизмите и неживата природа; Законодателство, нормативни документи и институции участващи в решаването на екоетични проблеми; Генно модифицирани организми и продукти. Анализ на видеомагериали; Екоетични проблеми за началото и края на живота; Решаване на екоетични казуси; Изследване етико-правното регулиране на екоетични при изследване на модели на етични теми с казусен характер.</p>	<p>Знания за: основни аспекти на историята, съвременното състояние и перспективите за развитие на екологичната етика у нас и в чужбина; понятия в екоетиката и етапи на развитие на екоетичната мисъл; основни постановки на теорията и практиката; екоетични проблеми на нашето съвремие породени от бурното развитие на биотехнологиите; морални норми, на които трябва да се подчиняват научните изследвания и постижения; анализ и решаване на екоетични проблеми;</p> <p>Умения и компетенции за: изследване и анализ на екоетични проблеми; вземане на решения по етични проблеми свързани с екологичната жива природа; прилагане на знанията по ЕЕ при управление на екоетични казусни ситуации.</p>

Вариант А

Вариант Б

Основни теоретични постановки на ЕЕ като интегративна научна дисциплина. Анализ на основните понятия, етични концепции, принципи на ЕЕ; е Екоетична проблематика с акценти на: правата на природата, еволюция на човешкото отношение към животните, етични граници при използването на живата и нежива природа от човека; намеса в естеството на природата; е Методически изисквания за реализиране на екоетичната проблематика в училищното обучение в дисциплините от природонаучния цикъл. е Провеждат се научно изследователска работа в образователния процес с интегриране на знания по екологична етика; е Анализ на екоетичната проблематика и възможностите за интегрирането ѝ в учебните дисциплини от природоматематическия цикъл; е Контент анализ на учебни програми и учебно съдържание с оглед възможностите за интегриране на екоетичната проблематика; е Разработване на занятия с интеграция на елементи от екологичната етика; е Разработване на програми за извънкласна подготовка с приложение на знания по екологична етика

Лекции: Разглеждат се основните теоретични постановки на ЕЕ като интегративна научна дисциплина; Анализират се основните понятия, етични концепции, принципи на ЕЕ; Екоетичната проблематика с акценти на: правата на природата, еволюция на човешкото отношение към животните, етични граници при използването на обектите на живата и нежива природа от човека; намесата в естеството на природата – генно модифицирани организми и продукти, репродуктивни технологии, използване на стволови клетки, проблемите за началото и края на живота, трансплантация; решаване на екоетични проблеми.

ще познават: основни понятия, аспекти на развитието, концепции и проблематика на екологичната етика; казусни ситуации на морални дилеми с екоетичен акцент; възможностите за интегриране на екоетичната проблематика в природонаучните дисциплини; методически изисквания за представяне на екоетичната проблематика; изискванията за разработване на учебни програми за извънкласни форми по екологична етика; провеждат научноизследователска работа в учебно-възпитателен процес с приложение на екоетична проблематика; ще могат да: изследват прилагат знанията си по екологична етика в училищното обучение; разработват програми за извънкласна работа с приложение на проблематика по екологична етика; интегриране на проблемите по екологична етика и екологично образование; организират образователния процес в училище с интегриране на знания по екологична етика.

Библиография

1. Ваклева, З. **2011:** Образователни аспекти на екологичната етика. Научни тр. ПУ «П. Хилендарски», т. 47, кн. 2, ISSN 0861 – 279X, с. 73-83.
2. Князевска, Е. Н. **2008:** Разработване на концептуалните основания на социалната иноватика. – Педагогика, 18, 7: 58-75.
3. **Vakleva, Z. 2014:** POSSIBILITIES FOR THE FORMATION OF CRITICAL THINKING IN THE STUDENTS' SEMINARS ON ENVIRONMENTAL ETHICS. Scientific Researches of the Union of Scientists in Bulgaria – Plovdiv, Series A. Public sciences, art and culture vol. 1, Scientific session, 31.10 – 01.11.2014, ISSN 1311-9400, 282-285.

КАК ДА ОВЛАДЕЕМ СВОЯ ГНЯВ ПРЕДИ ТОЙ ДА НИ ОВЛАДЕЕ

Димитър Емилов Богданов

ПУ „Паисий Хилендарски“, гр. Пловдив, ПФ, България
СУ “Св. Климент Охридски”, гр. София, ФНПП; България

Abstract. This article is dedicated to the anger and how it can every single person trapped by an this negative emotion to deal with it. The author reveals the the sinister side of the anger as an emotion which destroys the personal relationships, leads to aggressive behaviors and even violence; can lead to cardiovascular diseases and serious and dramatic consequences such as emotional and personal stress and distress, depression, guilt, embarrassment, feelings of loss of control and lack of confidence in communicating with other people. Here are represented several myths, a wide variety of methods and techniques for dealing with anger, based on the principles of the Rational Emotive Behavior Therapy in psychology.

Keywords: anger, emotion, aggression, aggressive behavior, rational emotive behavior therapy

Гневът е една негативна емоция. Попадайки в клопката и, човек трудно може да се справи с нея и да я избегне. Откъм зловещата и страна, гневът като емоция разрушава личните взаимоотношения, разстройва трудовите отношения, може да доведе до агресивни прояви, насилие, може да доведе и до сърдечносъдови болести, както и до сериозни, драматични последици, като емоционален и личен стрес и дистрес, депресия, вина, неловкост, чувство за загуба на контрол и липса на увереност в общуването с другите хора. Съществуват няколко **мита за справяне с гнева**: активното изразяване на гнева го намалява, когато сте ядосани; вземете си таймаут; гневът ви подтиква да получите това, което искате; външните събития ви разгневяват; прозрението за миналото намалява гнева ви. **Ellis и Tafrate** са създатели на **рационално-емоционална поведенческата терапия (РЕПТ)** и ABC на гнева, като ни представят същността и особеностите на тяхната теория, както и различните техники и методи за справяне с гнева и агресивните прояви.

Вредата върху личните взаимоотношения е може би най-честата цена, а вероятно е и най-ужасната. Възможно е да вярваме както много други хора, че гневът е нещо, което насочваме срещу хората, които не харесваме. Това не е точно така. Според едно изследване на **Аверил** от университета Масачузетс [2], по-скоро се гневим на хора, които познаваме добре. Най-честите мишени на гнева са семейството, приятелите и колегите.

Работата често е фрустрираща, поради взискателни шефове, ревниви колеги, гневни клиенти и всякакви неприятни неща. **Гневът** е в състояние да разруши работните ви взаимоотношения и да попречи на успехите ви; може да блокира вниманието ви и да ви попречи да се фокусирате върху важните въпроси, както и да ограничи способността ви да работите качествено.

Умението да се разбирате с другите хора ви помага да успявате в работата си. Колегите не обичат да работят с хора, които имат гневни изблици. Гневът може да попречи на кариерата ви, да ви съсипе повишението, което дълго време сте очаквали, да ви уволнят или да ви попречи да се пенсионирате при по-добри осигуровки. **Способността да управляваме емоциите си** на работното място независимо от неизбежните фрустрации

често е от решаващо значение за изграждането на успешна кариера. Гневът отклонява енергията и вниманието ви от работата, като ви кара да отмъстите на колега или шеф или като съсипете своята или работата на някой друг.

В едно от най-ранните есета върху гнева философът – стоик **Сенека** описва гнева като „най-противната и отчаяна от всички емоции“ [26]. Според него гневът е в състояние да замъглява човешката способност да се разсъждава ефективно. Лидери като **Мартин Лутер Кинг**, **Махатма Ганди** и други всеотдайно и страстно са се борили за своите каузи. Те са били крайно дисциплинирани, съобразителни и ефективни, защото са разчитали предимно на разума, а не на гнева [15].

Гневът лесно може да доведе до агресивни прояви. Често това се случва в собствения дом или на работното място. Според статистики на ФБР на всеки 17 секунди в САЩ става престъпление с насилие. Това са брутални актове особено сред младежите. Убийството днес е втората водеща причина за смърт сред групата на 15–до 24-годишните младежи [31]. Според други изследвания в САЩ има и **семейно насилие**. Около един милион и половина жени са пребивани от партньорите си всяка година. Приблизително 40 % от всички жени, които са убивани годишно в тази страна, умират от ръцете на собствените си съпрузи [28]. Правителствен доклад стига до заключението, че в САЩ приблизително 140 хиляди деца годишно страдат от сериозни наранявания в резултат на малтретиране, 2 хиляди годишно и по 5 деца ежедневно умират от ръцете на родителите си или тези, които се грижат за тях [30].

Уолтър Кенън изследва как гневът вреди на тялото. Той въвежда понятието „на борба или бягство“, което означава, че всеки един индивид се стреми към борба с тревожността и избягването на опасната ситуация. Когато сме гневни, в тялото настъпват различни физически промени като засилване на мускулното напрежение, учестяване на пулса, ускоряване на дишането и метаболизма и всичко това ни подпомага да се подготвим за действие. Освен това в кръвообращението ни се излива адреналин и кръвта ни протича към по-големите мускули в тялото. Следователно гневът може да ни помогне да се изправим пред заплашващ живота ни нападател или някаква друга спешна ситуация [9].

Професорът по биология и невронаука в Стенфордския университет Робърт Саполски [24] описва как, когато многократно предизвикаме съпътстващите яростта физически промени, увреждаме сърдечносъдовата си система. Честите приливи на кръв водят до повишаване на кръвното налягане, увеличаване на силата, с която кръвта се движи по артериите и до натрупване на мастни киселини, глюкоза и други вещества по кръвоносните стени. Натрупването на подобни вещества с течение на времето води до стесняване на артериите, което намалява цялостния кръвопоток. Това състояние е известно като атеросклероза, а то пък води до коронарна недостатъчност, исхемия на миокарда или други заболявания на сърцето.

Много от щетите от гнева включват сериозни и драматични последици, като **емоционалният и личен дистрес**, депресия, вина, неловкост, чувство за загуба на контрол и липса на увереност в общуването с другите хора. Емоционалният стрес често води до появата на силен стрес или до дистрес. Стресът и дистресът като понятия са въведени от **канадския учен Ханс Селие** [25], който разработва цялостна теория за причините, довели до стресови ситуации и техниките за предотвратяването им. **Гневните изблици** водят до **фрустрация** и разочарования, а когато те се засилят и зачестят водят до **депресивни разстройства**, тревожност, вина и други. Гневните, депресирани и агресивни хора не могат да изпитат щастие, радост и удовлетворение от постигнатото. Те са емоционално и психически нестабилни и неуравновесени. Често животът им е съсипан и живеят непрекъснато, обвинявайки другите за техните грешки и несполуки.

Албърт Елис и Реймънд Тафрейт [15] предлагат няколко мита за това, как да се справите с възмущението и гнева:

📖 **Мит № 1: Активното изразяване на гнева го намалява.** Становището, че активно трябва да изразяваме гнева си, за да го намалим, произтича от теорията на **З. Фройд**. Според хидравличния модел на емоциите на **Фройд** и на **Вилхем Райх** чувствата на гнева се натрупват с течение на времето и създават резервоар от отрицателна енергия. Ако не се изрази тази енергия навън, тя ще избухне в соматични срывове, болести и емоционални разстройства. Терапевтите на тази теория ще ви насърчават да вентилирате гневните си чувства и така да изпразвате резервоара от потиснато напрежение [15]. Според д-р Арън Сийгмън [27], психолог и изследовател на гнева в университета Мериленд, изразяването на гнева е сериозен рисков фактор за болести на сърцето, увреждане на артериите и други. През последните 40 години много от психологическите експериментални изследвания сочат, че вербалните и физическите изрази на гнева водят до повече, а не до по-малко гняв и насилие. Много от психолозите специалисти днес ни съветват **да не се поддаваме на импулсите, да действваме въз основа на гнева. Следващият път е добре да се опитаме да го обуздаем.**

📖 **Мит № 2: Когато сте ядосани, вземете си таймаут.** Някои специалисти от сферата на психичното здраве, смятат, че когато обстановката стане напрегната или нажежена, тогава те ни съветват да избягаме енергично или да се отстраним от тези ситуации, в които има напрежение и може да изразим силни гневни изблици. Те наричат тази процедура „таймаут“. Това означава, че ако откриете, че започвате да се ядосвате на децата си, трябва в този момент да си вземете таймаут или почивка (отбой).

📖 **Мит № 3: Гневът ви подтиква да получите това, което искате.**

📖 **Мит № 4: Прозрението за миналото намалява гнева ви.** Психотерапевтите смятат, че за да се справим с гнева, трябва да влезем в контакт с миналите си преживявания, като изиграем отново тези детско-юношески травми от миналото [15].

📖 **Мит № 5: Външните събития ви разгневяват.**

Тези пет мита са сред най-срещаните. Съществуват много други погрешни убеждения за гнева, както подчертават **Каръл Таврис, Бъд Най** и други автори [22; 29].

А. Ellis, и R. C. Tafrate създават принципите на **РЕПТ** въз основа на собствените си клинични проучвания и опит. По-късно те са подкрепени от стотици експериментални изследвания. Стигнали до заключението, че **класическата психоанализа**, която дълго време са практикували, е неефикасна и така през 1953 г. започват да търсят по-добри процедури [12; 13; 14]. Те извличат много от принципите на РЕПТ, от психологията и от мъдростта на философията, която ги е следвала години наред. През януари 1955 г. поставят основите на РЕПТ и оттогава са помогнали за обучаването на хиляди терапевти в нея. Следвайки ги през 60-те и 70-те години, **Арън Бек, Дейвис Бърнс, Уилям Гласър, Макси Молтсби млади, Доналд Майхенбаум** и други изключителни терапевти започват да правят **когнитивно-поведенческа терапия** (КПТ), която много наподобява РЕПТ в редица отношения. КПТ е обща форма на терапия, която използва РЕПТ като модел. РЕПТ включва методи на самообучение, които могат да помогнат на хората да се справят с яростта, чувства на гняв и т.н. [5; 6], [12; 13; 14], [20; 21].

Един от начините да се справим с гнева си е да не изливаме яростта си навън или да изразим свободно чувствата си и така бихме се освободили от напрежението. **Друга алтернатива** е тази на **християнското опрощение**, при което се изисква да обърнем и другата буза [15].

Първият и основен метод за преодоляване на гнева е безусловното приемане или себеприемане. Това означава да признаете пред себе си и околните своите собствени грешки, недостатъци и предимства, т.е. да приемете себе си такъв какъвто сте в момента, както с добрите си, така и с лошите си черти на характера ви [15].

Друга емоционална техника е свързана с **рационално-емоционалните представи** (РЕП). Тя е създадена от рационално-поведенческия психиатър д-р **Макси Молтсби**

младши [20]. РЕПТ адаптира РЕП по следния начин. Първо, представете си отрицателно събитие или поредица от събития, които ви карат да се чувствате гневни или по някакъв начин ви разстройва. Сега си представете това отрицателно събитие или някакво собствено преживяване, което много ще ви разстрои. Вместо да избегнете да се гневите или да се разстройвате, разрешете на чувствата си да изригнат с пълна сила, т.е. позволете си да се почувствате напълно вбесени. След като за момент истински сте изпитали яростта, накарайте се наистина да промените тези чувства. Използвайте всичко, което сте научили от РЕПТ досега и работете по модела АВС стъпка по стъпка.

Друг **емоционален метод** е **емоционалният тренинг**, който предлага Амстердамският когнитивно-поведенчески терапевт **Р. У. Рамси**, базиран на **техниката да си припомним приятни преживявания и добри чувства** и да се опитаме да ги направим по-силни от чувствата на враждебност. РЕПТ предлага прочутите си **упражнения за атакуване на срама и за поемане на риск**, за да ви помогне да преодолеете чувствата си на себеомраза, които може да използвате и при редуциране на гнева [15].

Друг **метод**, използван в РЕПТ, е **техника на ролевите игри и поведенческото репетиране**, създадени от **Я. Л. Морено**, която се основава на повторното преживяване на ранни емоционални събития [15].

Ето някои домашни задачи или действия за преодоляването на гнева [15]: приемайте конкретните рискове; рискувайте отхвърляне, като искате нещо специално за вас; рискувайте да кажете „не“, когато е необходимо; направете нещо нелепо и срамно; преднамерено покажете, че сте се провалили във важна задача; утвърждавайте се хладнокръвно; смело се конфронтирайте; изиграйте някаква ситуация чрез ролева игра чрез създаване на конкретна сцена на конфликта и повторно изиграване на драмата. Този метод е използван от **Робърт Алберти и Майкъл Емънс** [1]; предварително се подгответе за справяне с пасивните агресори или тези, които вечно отлагат. Този метод за себеутвърждаване е използван от **Джордж Бак и Хърб Голбърг** [3]; ясно разграничавайте себеутвърждаването от агресията. Според **Арнилд Лазърс и Алън Фей** [19] утвърждаването включва изразяването на позиция, съпротивата срещу неразумните изисквания или искането на това, което желаете.

Има някои **поведенчески методи за работа срещу гнева**, които според РЕПТ са ефективни [15]: излагане на враждебност; конструктивни дейности – включването към някои конструктивни групи с позитивно мислене е техника за справяне с гнева. Това е метод използван от **Андрю Уочъл и Марта Пен Дейвис**; ранно обуславяне; мерки за отклоняване на вниманието; справяне и процедури за решаване на проблеми – това включва съзнателно ангажиране в ефективни процедури на справяне с гнева. Тези действия са обобщени по-подробно в книгата под редакцията на **Хауард Касинов**: „Разстройства на гнева – определение, диагноза и лечение“ [18]; домашно за когнитивно реструктуриране – то включва много когнитивни, емоционални и поведенчески методи на РЕПТ за самопомощ.

Много психолози използват различни техники за релаксиране. Но най-важната процедура е използването на **Прогресивната мускулна релаксация (ПМР)**. При нея се използва налягане и отпускане на различни мускулни групи в определен ред, което води до освобождаване на напрежението, отпускане и релаксация [15].

РЕПТ предлага някои важни варианти за преосмисляне на гнева [15]: **използване на упражнението за оспорване на ирационалните убеждения (ОИУ)**; **използване на рефериране или подчертаване на цената на себеразг-ромяващите поведения** – това е друг когнитивен метод за изкореняване на ИУ, създаден от **Джоузеф Даниш** в книгата му: „Спрете, без да се отказвате“ [7]; **използване на парадоксално намерение** – използвано от **Виктор Франкъл** [16], но в РЕПТ ние го наричаме **когнитивен и поведенчески метод за редуциране на ИУ до абсурд**; **използване на хумора** – „Смехът като психотерапия“ [10; 11]; **намаляване на гнева в близките взаимоотношения** [10; 11].

РЕПТ предлага още начини, с които да избегнем потапянето във вредни изблици на

гняв [15]: направете преглед на практическите резултати от гнева – този модел е предложен от **Албърт Бандура и Б. Ф. Скинър** [4]; увеличаване на търпимостта към фрустрация - Ерик Фром [17]; атакуване на нарцисизма и грандиозността [15]; осъзнаване на вредата от гнева и насилието; поставяне под съмнение гневните атрибуции; намаляване на вашите чувства на неадекватност; философия на погрешимостта; обуздаване на справедливото възмущение; осъзнаване на иронията на омразата; придобиване на хуманистични ценности [8]; осъзнаване на болката на вашите опоненти; укрепване на взаимоотношенията ви; светоглед на сътрудничество; семинари, тренингови курсове и психотерапия [15].

ИЗПОЛЗВАНА ЛИТЕРАТУРА

1. Alberti, R. F., M. L. Emmons. *Your Perfect Right*, 7th rev. ed. San Luis Obispo, CA: Impact, 1995
2. Averill J. R. *Studies on Anger and Aggression: Implications for Theories of Emotion*. *American Psychologist*, 38, 1983
3. Bach, G. R., H. Goldberg. *Creative Aggressions*. New York: Avon, 1975
4. Bandura, A. *Social Foundations of Thought and Action: A Social Cognitive Theory*. NJ: Prentice-Hall, 1986
5. Beck, A. T. *Cognitive Therapy and the Emotional Disorders*. New York: International Universities Press, 1976
6. Burns, D. D. *Feeling Good: The New Mood Therapy*. New York: Morrow, 1980
7. Danysh, J. *Stop Without Quitting*. San Francisco: International Society for General Semantics, 1974
8. Ellis, A. *Humanistic Psychotherapy: The Rational-Emotive Approach*. New York: McGraw-Hill, 1973
9. Ellis, A. *The Biological Basis of Human Irrationality*. *Journal of Individual Psychology* 32. New York: Institute for Rational-Emotive Therapy, 1976
10. Ellis, A. *Fun as Psychotherapy*. New York: Institute for Rational-Emotive Therapy, 1977
11. Ellis, A. *A Garland of Rational Humorous Songs*. New York: Institute for Rational-Emotive Therapy, 1977
12. Ellis, A. *Changing Rational-Emotive Therapy (RET) to Rational Emotive Behavior Therapy (REBT)*. New York: Institute for Rational-Emotive Therapy, 1993
13. Ellis, A. *Fundamentals of Rational-Emotive Therapy for the 1990s*. New York: Institute for Rational-Emotive Therapy, 1993
14. Ellis, A. *General Semantics and Rational-Emotive Behavior Therapy*. New York: Institute for Rational-Emotive Therapy, 1993
15. Ellis, A., R. C. Tafrate. *How to control your Anger before it controls you*. New York, 2011
16. Frankl, V. *Man's Search for Meaning*. New York: Pocket Books, 1959
17. Fromm, E. *The Anatomy of Human Destructiveness*. Greenwich, CT: Fatweett, 1974
18. Kassino, H. *Anger Disorders: Definition, Diagnosis and Treatment*. Washington, DC: Taylor & Francis, 1995
19. Lazarus, A., A. Fay. *I Can if I Want To*. New York: Morrow, 1993
20. Maultsby, M. C., Jr. *Rational Behavior Therapy*. NJ: Prentice-Hall, 1984
21. Meichenbaum, D. *Cognitive-Behavior Modification*. New York: Plenum, 1977
22. Nye, B. *Understanding and Managing Your Anger and Aggression*. Federal Way, WA: BCA Publishing, 1993
23. Phadke, K. M. *Some Innovations in RET Theory and Practice*. *Rational Living* 17, 1982
24. Sapolsky, R. M. *Why Zebras Don't Get Ulcers*. New York: W. H. Freeman and Company, 1994
25. Selye, Hans. *Stress Without Distress*. Published by J. B. Lippincott Company, Philadelphia, 1999
26. Seneca, L. A. *On Anger*. MA: Harvard University Press, 1963
27. Siegman, A. W. *Cardiovascular Consequences of Expressing and Repressing Anger*. NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1994
28. Straus, M. A. & R. J. Gelles. *How Violent Are American Families. Physical Violence in American Families*. NJ: Transaction Publishers, 1992
29. Travis, C. *Anger: The Misunderstood Emotion* 2d ed. New York: Touchstone, 1989
30. U. S. Advisory Board on Child Abuse and Neglect. Washington, 1995
31. U. S. Department of Justice. Washington, 1995

**ВУНД И БРЕНТАНО – ДВА ПОДХОДА ЗА ИЗСЛЕДВАНЕ НА
СЪЗНАНИЕТО**

**Николай Узунов
СУ „Св. Климент Охридски“**

**WUNDT AND BRENTANO – TWO METHODS FOR THE STUDYING
OF CONSCIOUSNESS**

**Nikolay Uzunov
Sofia University “St. Kliment Ohridski”**

Abstract

In the article are analyzed the first two concepts for rationalization of the topic for consciousness in the sphere of psychology. The models of Wundt and Brentano are presented in the context of their genesis – the philosophy of New age and the ideas of René Descartes. It shows in what way the both models don't overcome some dogmatic situations in regards of the consciousness.

Ключови думи

Съзнание, психологически модели, експериментална психология, интроспекция, физически феномени, психически феномени

Когато психологията постепенно започва да се обособява като самостоятелна наука от средата на XIX век тя се стреми към извеждане и дефиниране на свой собствен предмет на изследване и собствена методология. Целта ѝ е с тяхна помощ да създаде сигурност в своите заключения и резултати, подобно на тази в сферата на т.нар. точни науки – физика, математика, химия, биология. Първоначалните опити в тази посока на Вилхелм Вундт и Франц Brentano са свързани с общия за двамата патос към преодоляване на метафизичните системи на XIX век и идеалистичната трактовка на съзнанието, която изграждат. Ученията на Кант, Фихте, Хегел, Шелинг са пряко свързани с традицията на Картезианството и боравят с неясно дефинирани понятия за *душа, съзнание и субект*.

Методологията, която Рене Декарт (1596 - 1650) разработва в произведенията си е определяща за по-нататъшния ход на развитието на проблема за съзнанието и неговия „носител“ - логическият субект. Така подходът към изследване на съзнанието се обособява като трансценденталистки. В основата му стоят няколко фундаментални и изграждащи го предпоставки, които остават в сила през следващите няколко столетия – до създаването и развитието на феноменологията в нейния Егологичен вариант. Централна е предпоставката за обективността на мисленето и това, че всичко, което бива схващано в мисълта е в своята цялост; онова, което принадлежи на субекта за осъществяване на подобно начинание са т.нар. *субективни форми на познание*, чрез които трябва да се изведе и гарантира идеята за обективната (и логическа) познаваемост на външния свят. С тази тема вещите от външния

свят се мислят като познаваеми само посредством тези субективни форми. Какво обаче гарантира тяхната обективна валидност и в каква степен те са сред митологемите на Новото време – това са темите и проблемът на постмодернизма и неговите автори, които деконструират под различни форми идеята за единен логически субект на познанието (с тази тематика са свързани почти всички имена от миналия век – Фуко, Делюз, Гатари, Фройд, Лакан, Хайдегер, Сартр, Бурдийо, Дерида и др.).

Въведеното от Декарт разделение между *res extensa* и *res cogitans* като двете доминиращи субстанциалистски сфери в изследванията на взаимовръзката между субект и обект, остава валидно и за първите психологически програми (а дори все още и днес), тематизиращи отношението съзнание – свят, а и самите вътрешни структури (процесуалността) на съзнанието. Стремещт на учени-физиолози като Мюлер, Фехнер, Хелмхолц или на учени като Вунд, Щумпф, Brentano (в това число може да бъде причислен и Едмунд Хусерл, доколкото неговият проект за феноменология отново е алтернатива на цялостния концепт „съзнаие“, макар и развиван не от към експерименталното му ниво, а от към трансценденталното такова), независимо от методологичните им подходи, са свързани с преодоляване на спекулативните и субстанциалистски разбирания за природата на съзнанието.

По този начин психологията трябва да се изгражда не следвайки умозрителни принципи и абстрактни понятия, а чрез строга методичност и изводимост, по модела на частните науки. Трябва да се борави с емпиричен материал, който подлежи на допълнително изследване и анализиране и чиито резултати в последствие се обобщават. Именно този е критическият патос на зараждащата се наука психология спрямо метафизичните възгледи на предходни епохи, възприемащи душата (или Аз-а) за идеално и самообосноваващо се първоначало.

Възгледите на Вилхелм Вунд е трудно да бъдат цялостно схематизирани поради факта, че авторът им прави множество изследвания, които публикува постоянно, влиза в полемични спорове с редица учени и колеги, а освен това издава и своите лекции, които чете в университета в Лайпцих. Вунд е първият, който има ясна представа, че изгражда психологията като самостоятелна дисциплина. Методът, който той е използва е отхвърляният от немските механицисти метод на интроспекцията, заимстван от физиката, където се употребява за изследване на светлината и звука и във физиологията, където служи за изучаване органите на чувствата. Интроспекцията на Вунд е сходна с тази на Фехнер, т.е. използва се някакъв дразнител, след което биват описвани получените усещания, а участникът в експеримента сам анализира и описва усещанията си, регистрирайки преживяванията на съзнанието.

Вместо да се обявява единен център, какъвто например е Аз-ът във философията на Кант, Фихте и Шелинг, за психолог като Вунд опитът на съзнанието трябва да се разложи до съствните му елементи, като по този начин се опишат елементите на чистия опит, които са – **усещания** и съпътстващите ги **чувства**. Първоначалната идея на Вунд е вдъхновена от химията, в която се изследват както отделните елементи така и процесите, които ги съпътстват. Не съществуват същности, които да не могат да се разложат на техните съставни елементи, а зад елементите на чистия опит – усещания, представи и емоционален тон не се съдържа нищо друго.

Подходът към съзнанието е напълно различен от предходните философски учения, в които се започва с нещо очевидно и саморазбиращо се, на базата на което се изгражда някакъв теоретичен модел относно спецификата на съзнанието. Например в своето „Наукоучение“ Фихте започва от положението за тъждество на Аза ($Az=Az$) като понятие гарантиращо по-нататъшната изводимост на елементите; при Кант, условието за дедукцията на категориите се задава от априорността на пространство и време, която е въведена в началото на „Критика на чистия разум“. Вунд обаче, подобно на Фихте или Кант, не успява да се оттласне от предпоставката на самосъзнанието, тъй като според идеите му

то е достъпно за интроспекция, макар и да съществува само при наблюдение, т.е. Вунд да не приема хипостазирането на каквито и да било същности.

Според своите характеристики съзнанието се явява със своя особена структура, съдържа център и периферия (т.е. е нееднородно, с което Вунд предлага различен модел от класическия) и притежава обем, т.е. количеството от прости впечатления се възприемат като единно цяло (в следствие този проблем за паметта ще намери продължение в изследванията на Анри Бергсон относно възприятието на материята и времето). Интроспекцията следва линията на обосноваване на закона на Фехнер, търсейки паралелизма между измененията, случващи се във външния свят и тези на човека, намиращ се в него. Преимуществовата на интроспекцията могат да бъдат сведени до следните:

- Възможност за удвояване на съзнанието;
- В съзнанието непосредствено се отразява причинната връзка на психическите явления;

Ограниченията в използвания подход от страна на Вунд също не са никак маловажни и те отразяват невъзможността му да се откъсне цялостно от философските подходи на развитие съществували преди него. Чрез интроспекция човек изучава единствено самия себе си и собственото си съзнание (вероятността от пораждаване на солипсизъм е голяма), нищо не гарантира нейната обективност, тя приема предпоставката, че подложеният на експеримент е способен да изкаже данните, които усеща без да привнася субективен елемент към тях и, не на последно място, интроспекцията все още се придържа към атомистичната идея, че съзнанието е изградено от отделни елементи, които могат да бъдат изследвани (патосът на гешалт психологията е насочен именно към тази проблематика, защитавайки тезата, че съществуват феномени, които са неразложими до отделни елементи).

Вунд също се сблъсква с философския проблем за отношението между цяло и част, отнасящ се към темата за антиномиите на мисленето. Възприемайки реално съществуващ обект, то той е резултат от единството на усещанията. По какъв начин от отделните съставни части може да възникне единен опит? Отговорът, който дава Вунд е свързан с неговата **теория за аперцепцията** или т.нар. творчески синтез на процеса на организация на базови елементи в единно цяло – от комбинацията им възниква ново качество. Основен критик на Вунд по този проблем е Карл Щумпф, според който данните на психологията са феномени, а феноменологията е интроспекция, описваща обективния опит, т.е. непосредствените първични данни на опита, които не могат да се сведат до елементите, предложени от Вунд.

Близък до идеите на Щумпф е и австрийският философ Франц Brentano, чиито възгледи са изложени в съчинението му „Психология от емпирично гледище“. Изходната нагласа тук е емпирична (а не физиологична – както е при Вунд), а емпирия се мисли откъм идеалното съзерцание, а не като конкретен емпиричен опит. Brentano също изгражда идеите си под влияние на идеала за наука, чиито методи предоставят аподиктичност и строга всеобщност. За разлика от Вунд, подходът към темата за съзнанието при Brentano е по-близък до философския; авторът на „Психологията“ не само, че се занимава с историческо теоретизиране на хода на философското развитие, но и познава добре античната философия, в частност тази на Аристотел.

Подобно на Вунд и Brentano се позовава на достоверността на вътрешното възприятие или на идеята, че човек е способен адекватно и истинно да наблюдава себе си и психическите си процеси и да ги описва. Линията на развитие на психологията не трябва да бъде нито изцяло спекулативна, нито само емпирична. Разграничени са две сфери – тази на *физическите феномени* и на *психическите феномени*. Физиолозите се занимават с външните явления, докато психолозите – с вътрешните. В своите трудове Вунд защитава същата идея, твърдейки че психологията е междинна сфера между хуманитарните науки и естествознанието, защото всеки един психофизически експеримент е по същество си и психологически експеримент.

Според „Психологията“ на Брентано е необходимо да се направи разграничаване между *опита като структура* и *опита като деятелност*, т.е. сензорното съдържание на червения цвят се различава от акта на възприятието му. Затова предмет на психологията е актът на преживяване. Цветът е нещо, което не е психическо, а физическо качество според класификацията на Брентано, докато актът на съзерцание на същността на червеното е психически процес, който не се намира в действителността и не може да бъде разложен на съставни части. Затова и актът на възприятие не може да се подложи на интроспекция в смисъла на Вунд, а психичните актове, с които психологията се занимава, могат да се изследват по два начина: 1. Чрез паметта и 2. Чрез въображението.

Според теорията на Брентано съзнанието борави с особен вид ментални същности, които се различават от физическите качества на предметите (тази теза става основна за изградената по-късно идея за феноменология на Едмунд Хусерл). Разделението между вътрешна сфера и външна сфера все още не е преодоляна, нито в емпиричния подход на Вунд, нито в психологията на актовете на Брентано. Първият приема, че опитът на съзнанието може да бъде разложен на съставни елементи, а вторият, че съзнанието борави с психически феномени, които са идеални същности, наблюдавани в идейно съзерцание. Двата подхода не радикализират по никакъв начин концепта съзнание, не преодоляват изначалната му предпоставка, че в основата на човешката психика трябва да има нещо тъждествено и неизменно, т.е. не излизат извън цялостната програма на теориите за субекта, която ще бъде преодоляна едва чрез херменевтичната онтология на Dasein и идеята за човека като екзистенция.

В „Критика на чистия разум“ Кант обявява невъзможността за изграждане психологията като наука, защото математиката, гарантираща аподиктичност и строга всеобщност, е неприложима към сферата на вътрешния опит. Последният притежава само едно измерение – времето, затова всички душевни явления се мислят под условие на времето. Психологията не може да е експериментална наука доколкото многото различни условия на вътрешния опит не могат да се изменят произволно. С това Кант твърди, че душевният живот е недостъпен за експериментално изследване.

Първите опити за преосмисляне на съзнанието/душата като субстанциална същност са направени от Вунд, Брентано, Мюлер, Фехнер, Хелмхолц и др., но въпреки иновативните подходи и решения, които предлагат, теориите им все още са здраво свързани с цялостната програма за изграждане на субективна онтология, която е валидна до началото на XX век. Несъмнено това са сред първите опити, с които е направен опит за преодоляване на дуализма между вътрешен и външен опит, съзнание и обективен свят. Представите, че душата е първа ентелехия на живото съобразно възможностите на тялото, а духът (*νοῦς ποιητικός*) е същност на душата и може да се мисли отделно от тялото (Аристотел, *De Anima*, II, I) или пък разбиранията на Кристиан Волф, че духът е общо понятие, в което се съдържа понятието за индивидуална душа все още продължават да бъдат валидни за първите изследователи, изградили облика на психологията.

Литература:

01. Аристотел 2006: Аристотел, Физиогномика. За душата. София, 2006.
02. Бурдийо 2007: Бурдийо, П. Размишления по Паскал. София, 2007.
03. Глой 2004: Глой, К. Разбирането за природата. История на холистичното мислене, том II. София, 2004
04. Декарт 1978: Декарт, Р. Избрани философски произведения. София, 1978.
05. Кант 1967: Кант, И. Критика на чистия разум. София, 1967.
06. Любимов 2007: Любимов, В. Психология възприятия. Москва, 2007.
07. Сартр 1995: Сартр, Ж.-П. Въображението. София, 1995.

08. Сартр 1998: Сартр, Ж.П. Истина и съществуване. София, 1998.
09. Семенов 2012: Семенов, В. Доминирующие парадигмы трансцендентализма в западноевропейской философии. Москва, 2012.
10. Фихте 2011: Фихте, Й. Наукоучение (1794-1795). София, 2011.
11. Хайдегер 2005: Хайдегер, М. Битие и време. София, 2005.
12. Ярошевский 1996: Ярошевский, М. История психологии от античности до середины века. Москва, 1996.
13. Brentano 1973: Psychologie vom empirischen Standtpunkt. Hamburg, 1973.
14. Kusch 1995: Kusch, M. Psychologism: a case study in the sociology of philosophical knowledge. New York, 1995.
15. Lohmar 2012: Lohmar, D. (Ed.). Founding Psychoanalysis Phenomenologically. Heidelberg/New York, 2012.
16. Schuster 2013: Schuster, J. Descartes-Agonistes. Psycho-mathematics, Method & Corpuscular-Mechanism. Heidelberg/New York, 2013.
17. Sprung 1979: Sprung, L. Wilhelm Wundt – Bedenkenswertes und Bedenkliches aus seinem Lebenswerk. – In: Zur Geschichte der Psychologie. S.73-82. Berlin, 1979.
18. Wundt 1893: Wundt, W. Eine Untersuchung der Principien der Erkenntnis und der Methoden wissenschaftlicher Forschung, Bd. I: Erkenntnislehre. Stuttgart, 1893.

Николай Узунов е докторант по съвременна философия към СУ „Св. Климент Охридски“. Научните му интереси са свързани с философията на XX век в нейните начални проявления – феноменологията на Едмунд Хусерл и последвалата рецепцията на учението на Хусерл в различни философски, психологически, социологически и друг тип модели.

e-mail: n.uzzunov@gmail.com

ПСИХОСОЦИАЛНО РАЗВИТИЕ НА ДЕТЕТО В СЪВРЕМЕННИТЕ УСЛОВИЯ НА ПРЕДУЧИЛИЩНОТО ОБРАЗОВАНИЕ

Диана Здравкова Андонова
СУ „Св. Климент Охридски“, ФНПП

Abstract: The report presents current problems related to the mental health and psychosocial development of preschool children in the process of pedagogical interaction. It provides an analysis of the process of adaptation to new social and educational environment in our pedagogical reality. The paper contains examination of the psychosocial climate in preschools in Bulgaria and means of optimization.

Въведение

С развитието на педагогическата наука и психологията въпросите за психосоциалното развитие на детето и важноста на ранния опит за психическото здраве стават все по-актуални. В Наредба № 4 от 18 септември 2000 година за предучилищното възпитание и подготовка акцентът е поставен основно върху учебното съдържание на предучилищната подготовка по образователните направления и подготовката на децата за училище. Мерките за оптимизиране на предучилищното образование са свързани с промени в учебното съдържание, учебните планове и програми, учебниците и учебните помагала. Образователно-възпитателната роля на детската градина се свързва основно с формиране на положително отношение към училището и създаване на мотивация за учене през целия живот.[7] Мерките в процеса на възпитание акцентират върху възпитателната роля на българското училище за формиране на чувство за принадлежност на учениците към училището, към населеното място, към България.[7] Тези концептуални модели са „ориентирани най-вече към търсене на възможности за ускорено интелектуално развитие, чиито основания се намират в гъвкавата и пластична нервна система, в способността за възприемане и преработване на голямо количество информация. В резултат на това се поставят и цели за ранно огромяване, овладяване на системно образователно съдържание от някои предметни области на познанието и т.н. Същевременно, неукрепналата нервна система и недостатъчната сформированост на психичните познавателни процеси възпрепятстват осъществяването на абстрактна аналитико-синтетична дейност, необходима за овладяването на системни предметни знания. Заедно с това, специфичните личностни характеристики на детето в тази възраст, недостатъчно развитите механизми за волева регулация на поведението често са причина за дисбаланс между очаквания и реалност, за чувство на неудовлетвореност у детето и възрастните, за непосилно умствено натоварване, психически стрес и емоционално неблагоприятно положение, а в някои случаи, и за възникване на тежки невротични състояния.“[4]

Адаптация в нова социална среда

Процесът на адаптация при преход от семейната в институционална среда в периода на ранното и предучилищното детство е деликатен и сложен. Новата социална ситуация поставя детето пред предизвикателства от социален, емоционално-волеви, физически и познавателен характер. Отсъствието на родител или близък е свързано с изключителен

психически стрес. „Вродените механизми за приспособяване са недостатъчни за активно и съдържателно взаимодействие в новите условия на живот, за нормалното физическо, психично и личностно развитие на детето.“[4]

В повечето държави от Европейския съюз на този проблем е обърнато специално внимание в процеса на педагогическото взаимодействие. При съвременните подходи за адаптация в периода на ранното и предучилищното детство конкретната възпитателна или образователна структура създава предпоставки и условия, които осигуряват, подпомагат и оптимизират приспособяването на детето. В нашата педагогическа реалност важноста на този процес е изключително пренебрегвана. Откъсването от семейството не следва качествените и количествени параметри на явлението. Социалната адаптация се разбира като процес, протичащ в контекста на активно взаимодействие със средата, установяване на устойчиви и съдържателни взаимовръзки с нейните компоненти и прояви на адекватни на изискванията й поведенчески реакции. [4]

Според установения западен модел за адаптация единият родител остава с детето в новата и непозната среда на детското заведение. Спрямо индивидуалните особености и нужди на детската личност, времетраенето на тази практика е по преценка на родителите и се прекратява, когато те се уверят, че детето им се чувства сигурно и спокойно. В България тази практика се среща само в някои частни детски градини. В държавните предучилищни институции родителят остава детето на входа и няма право да прекрачи прага на заведението. Детето остава само в новата социална среда в обкръжението на напълно непознати за него хора.

Не съществуват нормативно регламентирани „условия за осъществяване на прогресивно психично и личностно развитие, с цел намаляване или преодоляване на 3психическия стрес и неговите неблагоприятни последици за детето.“[3] в процеса на адаптация.

Психосоциален климат в предучилищните образователни институции

„В доклада на Световната организация по здравеопазването „Психичното здраве и психосоциалното развитие на децата“, публикуван в Женева през 1979 г., се дава следната констатация, която засяга практиките в детските градини: „По отношение на подобряването на условията в детските градини вече са натрупани много знания, но въпреки всичко още много неща търсят своето изяснение. Повечето направени изследвания са посветени главно на ролята на предучилищните заведения за интелектуалното развитие на децата с цел по-високата успеваемост в училище. Твърде важно е да се фокусира вниманието и върху психосоциалните последици от използването на различни форми за възпитаване в тези заведения.“[1]

Необходимо е изготвяне на национална стратегия, която да акцентира върху създаване на сигурна, спокойна и уютна среда в предучилищните институции, близка до семейната. Според Дж. Холт за малките деца „процесът на учене е вроден и естествен като дишането“[6]. Следователно усвояването на знания и умения, съответстващи на обществените и образователни очаквания в дадената възрастова група и готовност за следващите етапи в образователната система е естествен процес, произтичащ от осигуряването на здраво емоционално обкръжение за формиране на уравновесена личност.

През последните години се изостря кризата с недостига на места в детските градини в големите градове на страната. Проблемът ескалира след измененията в закона за предучилищното образование от учебната 2003/2004 г. за задължителна подготовката на децата за училище една година преди постъпването им в първи клас, която се извършва в подготвителни групи към детските градини. Това налага увеличаване на броя на децата в групите. За сравнение в Германия максималният брой деца в една група, разрешен от закона за предучилищното образование, при присъствието на двама педагози е 20. У нас в много детски градини се срещат групи от 30 и повече деца под грижите на един педагог и един помощник възпитател. За съжаление „идеалната организация на средата, която трябва да бъде осъществена в бъдеще, съвместно с провеждането на познавателните ситуации,

е твърде утопична за нашата образователна действителност. Това е така, защото обемът на помещенията за занимални не отговаря на броя деца, които се отглеждат в тях, и това затруднява микроклимата в групата.“[2] Проучванията показват, че концентрирането на такъв голям брой деца на едно място влошава психосоциалния климат и процеса на педагогическо взаимодействие. Нивата на шум автоматично ескалират. Постигането на ред и дисциплина е невъзможно без повишаване на тон и заплахи с наказание. Нивата на стрес у педагога и децата са значително по-високи. Учителят няма физическата възможност да обърне необходимото внимание на всяко дете, нито да се съобрази с индивидуалните му потребности. В тази възраст децата се нуждаят от специално отношение за укрепване на психологически параметри на личността. Средата не осигурява здравословни условия за живот. Тя често става „причина за пренатоварване на нервната система, преумора и множество отрицателни последици за здравословното и психичното състояние в периода на детството.“ [4]

Медийно въздействие и специфични образователни потребности

Съвременните деца са изложени на мощно медийно въздействие. Ролята на медийте като социализиращ фактор в детството заема все по-водещо място. За разлика от предходните поколения, които израстнаха с телевизията, днес живеем в епохата на мобилните технологии и Интернет. Те навлизат в ежедневието на подрастващите от много ранна възраст – 10-12 месеца. Мултимедийната реалност измества други дейности и методи, подпомагащи и обуславящи развитието. “Съвременният свят ни предлага съществуване на границата на две реалности - действителната и тази, създадена от масмедийте. Все повече техните очертания се размиват и реалният живот придобива илюзорни измерения, а телевизионният свят - параметри на виртуалността.[5]

Всяка година броят на децата със специфични образователни потребности нараства лавинообразно в световен мащаб. Според статистиката поставянето на диагнози като Синдром на дефицит на вниманието и хиперактивност (СДВХ) и Синдром на дефицит на вниманието (СДВ) се е увеличило до 100%, зачестяват и случаите на аутизъм, атипичен аутизъм и др. Броят на групите в нашите детски заведения, в които има по едно или повече деца със специфични образователни потребности нараства с всяка изминала година. “Синдромът на дефицит на вниманието и хиперактивност се определя като неврологично-поведенческо разстройство на развитието, което започва в детството. Проявява се с трудност при концентрация на вниманието, хиперактивност и лошо управлявана импулсивност. СДВХ и лечението му предизвиква много спорове още от 1970 година. В неговото съществуване се съмняват редица лекари, родители и учители. Според едни Синдромът изобщо не съществува, а други вярват, че има генетични и физиологични причини за даденото състояние – неврологични проблеми, тежка бременност и раждане, както и замърсена околна среда.”[8] Всички тези фактори са неизменна част от съвременните условия на живот. Липсата на концентрация и загубата на внимание, някои изследователи отдават на прекаленото излагане на медийно въздействие. Интернет и телевизионната реалност се характеризират с висока степен на интерактивност, висок интензитет и бърза смяна на кадрите. В сравнение с нея действителността и традиционните методи за обучение изглеждат твърде статични и скучни. “...децата извличат информация за опит от различни източници, както социални, така и несоциални. Прекият опит с обкръжаващата среда осигурява голямо количество информация за непосредствената действителност на детето...”[3] Проучване на американски педиатри показва, че малки деца, които гледат телевизия по-често са по-склонни да имат проблеми с концентрацията, да станат импулсивни и изнервени.

Заклучение

В България не съществува нормативна уредба с акцент върху емоционалното и психическо благополучие на детската личност, нито съвременна концепция пряко свързана с процеса на педагогическо взаимодействие и диференцираща комуникацията педагог-

дете, която да осигури на децата от ранна и предучилищна възраст условия за създаване на емоционална стабилност и възпитаване в емоционална интелигентност, укрепване на идентичността, смекчаване на негативните последици в развитието на деца от семейства на безработни, социално слаби, необразовани родители и семейства в риск. Централно място в стратегическите програми за развитие на образованието заемат учебното съдържание, осигуряването на приемственост в рамките на образователните структури, равен старт и достъп до образование и намаляване на броя на отпадналите от системата на образование ученици.

Развитите държави като Швеция, Германия, Дания и Норвегия са формирали своята предучилищна система, осъзнавайки фундаменталната функция на психологическото здраве за постигане на хармонично развитие на личността и образователни постижения. Традициите и знанията в областта на предучилищното образование, формирани при благоприятни условия и без културно-идеологическо въздействие са основа за създаване на детската градина като място, в което децата се чувстват свободни и щастливи, нямат конкретни образователни задължения и емоционално-психологически натиск и могат да развият своето въображение. Отчитайки основополагащата роля на ранния опит, разглеждайки детството като базисен период за формирането на индивида, а от там и на социалната група и нацията, този организационен и концептуален модел трябва да бъде използван като база за реструктуриране на нашата предучилищна система и възпитателна парадигма.

Литература

1. Ангелов, Б., Ангелова Л., Основи на педагогическата компетентност, София: Унив. изд. Св. Кл. Охридски, 2006, с. 218
2. Гълъбова-Жекова, В., Среда, организация, игра – проблеми в настоящето и поглед към бъдещето в условията на детската градина. В: Съвременни предизвикателства пред учителската професия, II Есенен научно-образователен форум, СУ Св. Кл. Охридски, 2012.
3. Кунчик, Михаел, Въведение в науката за публицистика и комуникации, 1998
4. Пенева, Л., Приемственост между образователните структури в периода на детството. В: Приемственост и перспективи в развитието на педагогическата теория и практика. Китев, 2007.
5. Стоицова, Толя, Лице в лице с медиите, Просвета, С., 2004
6. Холт, Дж., Как децата учат, Изд. Изток-Запад, 1995
7. Национална програма за развитие на училищното образование и предучилищното възпитание и подготовка (2006 – 2015 г.) http://www.mon.bg/opencms/export/sites/mon/left_menu/documents/strategies/programa_obrazovanie.pdf
8. <http://www.sroditeli.com>

**ИДЕЕН ПРОЕКТ ЗА ИЗСЛЕДВАНЕ НА ЗДРАВНО-ЕКОЛОГИЧНИТЕ
КОМПЕТЕНЦИИ НА УЧЕНИЦИ И СТУДЕНТИ
КАТО СЪВРЕМЕННА ТЕНДЕНЦИЯ В ОБУЧЕНИЕТО
ПО ПРИРОДНИ НАУКИ И ЕКОЛОГИЯ¹**

**Меги Дакова, Маргарита Панайотова, Боян Кордов
ПУ „П. Хилендарски”, Биологически факултет,
Катедра „Ботаника и Методика на обучението по биология”**

**PRELIMINARY PROJECT FOR THE STUDY OF HEALTH-
ENVIRONMENTAL COMPETENCE OF STUDENTS AS MODERN
TREND IN THE EDUCATION IN SCIENCE AND ECOLOGY**

Megi Dakova, Margarita Panayotova, Bojan Kordov

University of Plovdiv “P. Hilendarski”, Biological faculty,

Department of “Botanic and Methodology of Biology”

Abstract

The increased interest in worldwide scale to the construction of key competencies for the conservation of nature and own health, not only in the process of school education, but also during the implementation of the profession at universities led us to the choice of the theme of this study. The concept of environmental health competence in state educational requirements for educational content is presented as „skills to support sustainable development and healthy lifestyle. They are among the key competencies for development in modern education and they are

based on knowledge, skills and value orientations for the conservation of nature outside and inside of us.

In this article is presented a conceptual research project on environmental health competencies of students as a modern trend in teaching science and ecology. It includes object, subject and hypothesis of the study, stages, methods and tools for verification of the hypothesis and reporting of the expected results.

Европа на познанието е фактор за социално развитие, засилване на европейското самосъзнание, развитие на устойчиво, демократично общество, подготвящо своите граждани да споделят принадлежността си към нейното общо социално и културно пространство.

Засиленият интерес в световен мащаб към изграждането на ключови компетенции за опазване на природата и на собственото здраве не само в процеса на училищното образование, но и по време на усвояването на професия във висшето училище ни насочи към избора на предложената темата.

Генералната цел на образователната реформа днес е ориентиране на средното и висшето образование към резултатите от обучението, представени като знания, умения и компетенции. Според Европейската квалификационна рамка за учене през целия живот [3] *компетентността* се определя като доказана способност за използване на знания, умения и личностни, социални и/или методологични дадености в работни или учебни ситуации и в професионално и личностно развитие. Способностите се описват с оглед степента на поемане на отговорност и самостоятелност.

Препоръката на Европейския парламент и на Съвета на Европа от 2005 г. (за обхват и съдържание на ключовите компетенции за учене през целия живот) [12], определя като ключови следните осем компетенции: ♦ Комуникация на майчин език; ♦ Комуникация на чужди езици; ♦ Математически компетенции и основни компетенции в науката и технологиите; ♦ Компетенции за работа с дигитални технологии; ♦ Умение за самостоятелно обучение; ♦ Междуличностни, межкултурни и социални компетенции, както и граждански компетенции; ♦ Предприемачески компетенции; ♦ Изразяване чрез средствата на културата. Националната стратегия за учене през целия живот приема дословно тази класификация.

В **Държавните образователни изисквания (ДОИ)** [2] се определят равнищата на общообразователна подготовка на учениците в края на етап и степен на образование. Учебното съдържание на общообразователната подготовка включва постижимите *знания, умения и отношения*, които се измерват или наблюдават като резултати на учениците по учебните предмети и културно-образователните области.

Културно-образователната област (КОО) „Природни науки и екология“ [2] обединява учебните предмети „Околен свят“ – 2. клас, „Човекът и природата“ 3. – 6. клас, „Биология и здравно образование“, „Физика и астрономия“ и „Химия и опазване на околната среда“ от 7. до 12 клас. Значителна част от нея е насочена към формирането на „знания, умения и особено отношения, свързани с *екология, опазване на околната среда, опазване на здравето*, толерантност към всичко живо, които са задължителна част от образованието на съвременния човек. Така тази образователна област допринася за осигуряването на пълноценно развитие на учениците и подготовка за бъдещия им живот и професионална реализация.

В тази връзка в проекта на новите ДОИ [10], към *знанията, уменията и отношенията* се включват и осемте ключови компетенции, препоръчани от Европейския парламент и Съвета на Европа. Към тях се прибавя още една компетенция ♦ „Умения за подкрепа на устойчивото развитие/осмисляне на взаимоотношенията човек – среда/“ и „умения за здравословен начин на живот“. Развиването на тези умения/компетенции поставят нов акцент върху станалото традиционно в нашата образователна система здравно и екологично възпитание.

Направеният анализ на литературата по проблема показва, че понятията *компетенция* и *компетентност* са все още твърде дискуссионни. За определяне съдържанието на понятието **здравно-екологична компетентност** (ЗЕК) се отчита дефицит на теоретични и на практико-приложни изследвания за същността, съдържанието, пътища, начини и средства за нейното изграждане. В повечето случаи проблемът е разгледан в контекста само на здравните [4], [5], [6], [7], [8], [9], [13] или само на екологичните компетенции [1], [11] и др. Все още няма предложен цялостен модел и система на ЗЕК, както и технология за тяхното изграждане и отчитане.

По наше мнение, при изясняване на понятието „здравни компетенции“ следва да се припомнят целите на здравното образование като идеален образ на очакваните резултати. Най-общо те се свеждат до формиране на висока здравна култура и здравно поведение на личността, основани на добра осведоменост и развитие на социални и комуникативни умения, умения за живот, умения за вземане на решения, поемане на отговорност и управление на риска. У учениците трябва да се формира съзнание за тяхната лична и обществена отговорност към здравето, да се развива у тях потребност от здравословен стил на живот и се утвърждава съответно здравно поведение. В своята съвкупност те съставляват компетентността на индивида да води здравословен стил на живот, т. е. *неговата здравна компетентност*. [9]

Образование, което е насочено към формиране на екологична култура, екологично съзнание и екологично поведение, в тяхната взаимна връзка и единство, с оглед опазване на екологичното равновесие е образование за изграждане на **екологични компетенции**, които са фундамент на екологосъобразното устойчиво развитие. Поставя се акцент върху екологичните закони, в основата на екологичното равновесие и на здравословния стил на живот и върху отговорността на човека и обществото за тяхното спазване. [11]

Здравно-екологична компетентност в проекта за ДООИ [2] е формулирана като „**умения за подкрепа на устойчивото развитие и за здравословен начин на живот**“. Тя е една от ключовите компетенции за развитие в съвременното образование и се основава на знания, умения и ценностни ориентации за опазване на природата вън и вътре в нас. Тя дава възможност на обучавания да вижда проблемите в ноосферата, да намира решения и да предотвратява възникването на нови проблеми. *Ценностният компонент* на тази компетенция се изразява чрез отношението на човека към себе си и към околната среда във всичките ѝ аспекти. Формирането на такова отношение е заложено като цел в ДООИ на цялостното обучение в училище. На фиг. 1 сме посочили връзка между здравното и екологичното образование и възпитание при изграждане на здравно-екологичните компетенции.



Фиг. 1. Връзка между здравното и екологичното образование и възпитание при изграждане на здравно-екологичните компетенции

Поради голямото разнообразие на учебното съдържание в КОО „Природни науки и екология“, приехме обединяваща съдържателна тема от различните учебни предмети в нашето изследване да бъде „Хранене, здраве, околна среда“.

Обект на изследването: промяната в здравно-екологичната компетентност на студенти от педагогическите специалности на Биологически факултет на ПУ „П. Хилендарски“ и ученици в обучението по Природни науки.

Предмет на изследването: Разработване на система от здравно-екологични

компетенции и концептуален модел за тяхното формиране.

Хипотезата, която се проверява е, че:

1. Детайлизирането на същността, обема и съдържанието на здравно-екологичните компетенции, които следва да се формират по Природни науки и екология ще благоприятства за по-ефективното им и целенасочено изграждане в процеса на обучение;

2. Допускаме, че разработването и експерименталната проверка на оптимална дидактическа технология ще повиши нивото на здравно-екологичните компетенции както на учениците, така и на студентите, участващи в изследването;

3. Участието на студентите в процеса на изясняване на същността на понятието *здравно-екологични компетенции* и в *разработването на дидактически технологии за тяхното формиране* ще повиши както тяхната професионална компетентност като бъдещи учители, така и здравно-екологичните им компетенции.

Целевата група е двукомпонентна: от една страна са *учениците*, които участват в дидактически експерименти за установяване ефективността на разработените технологии за изграждането на здравно-екологичните компетенции, а от друга – *студентите*, участващи в работната група по реализиране на проектното изследване.

В хода на изследването се прилагат следните **подходи, методи и стратегии**:

1. *Методи на теоретично изследване* - теоретично проучване на литературни източници; контент-анализ на учебно съдържание; интернет-източници, свързани с предмета на изследването, концептуално моделиране на ЗЕК; дидактическо моделиране на теми от учебното съдържание, съобразно целите на изследването;

2. *Методи на емпирично изследване* - методи за събиране на информация – дидактическо анкетиране, тестиране, педагогическо наблюдение, експертна оценка, сравнение, описание и обсъждане на резултатите;

3. *Математико-статистически методи* за обработка на получените качествени и количествени резултати – SPSS програма, таблични интерпретации на данните от педагогическия експеримент.

4. *Системно-структурен подход* - ще позволи да се анализират всички аспекти на проявление на здравно-екологичните компетенции на учениците и ще помогне за изграждането на комплексен модел на тези компетенции.

5. *Личностноориентирани стратегии за обучение* - изискват да се отразяват и отчитат индивидуалните особености на учениците при формиране на техните умения и компетенции. Те са основани на *конструктивистката теория* за усвояване на знания, умения, отношения, ценностни ориентации и поведение, които са в основата на здравно-екологичните компетенции на личността.

Реализирането на идейния проект предвижда:

- Теоретико-емпирично изследване за определяне същността, обема и съдържанието на здравно-екологичните компетенции в обучението по Природни науки и екология в съдържателната област „Хранене, здраве, околна среда“. То включва анализ на Учебни програми и учебно съдържание по биология, химия и физика от 5. до 10. клас за определяне на теми от посочената област;

- Разработване на дидактически модел и технологии за формиране на здравно-екологични компетенции в определените уроци от съдържателната област „Хранене, здраве, околна среда“;

- Провеждане на дидактически експеримент за доказване ефективността на разработения дидактически модел.

- Повишаване нивото на компетентност на ученици и студенти участващи в експеримента по изследваната тема.

- Провеждане на подготвителен етап за дисертационни разработки на двама от студентите от целевата група.

- Популяризиране на научноизследователските резултати чрез участие в конференции и разработване на учебно методическо помагало „Здравно-екологичните

компетенции в обучението по Природни науки и екология”, както и създаване на база данни за мултиплициране на получените резултати в следващи изследвания.

Резултатите от теоретичното и емпирично изследване ще позволят да се предложи научно обоснована, проверена в практиката, адекватна на възможностите на училищното обучение система за формиране на здравно-екологични компетенции. В този смисъл предлаганият идеен проект е в пълно съответствие с най-важните приоритетни области за развитие на съвременната наука и в частност дидактика на биологията – „Безопасност на храните“, „Здраве“ и „Околна среда“.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Ваклева, З. (2002)** Едно становище по въпроса за формиране на компетенции у учениците чрез училищното обучение по биология. Научни трудове на Съюза на учените – Пловдив, Серия Б. Естествени и хуманитарни науки, том II, 341-346.
2. **Държавни образователни изисквания за учебното съдържание.** Наредба № 2 от 18.05.2000г., ДВ, бр. 48 от 13. 06. 2000 г.
3. **Европейската квалификационна рамка за учене през целия живот.** https://ec.europa.eu/ploteus/sites/eac-eqf/files/broch_bg.pdf (посл. посетен 31.05.2015 г.)
4. **Качакова, М., Б. Кордов, М. Панайотова, Зл. Ваклева. (2013)** Възможности за интегриране на обучението по „Безопасност на храните” в биологичната подготовка на учениците. В сб. доклади от Пета студентска научна конференция „Екологията – начин на мислене” – 5, 02.11.2013 г., Пловдив, с. 10-17.
5. **Качакова, М., М. Панайотова, В. Стойнова. (2014)** Формиране на здравни компетенции по „безопасност на храните” в биологичната подготовка на учениците. Сб. доклади от Шеста национална студентска научна конференция „Екологията – начин на мислене - 6“, 10 май 2014 г., Пловдив, 141-150, ISSN 2367-475X.
6. **Панайотова, М. (2015).** Съвременни тенденции на здравното образование и възпитание в обучението по природни науки. Научни трудове на СУБ - Пловдив, 270-273, ISSN 1311 9400.
7. **Панайотова, М., З. Ваклева. (2014)** Ключовите компетенции през погледа на учителите. Научни трудове на СУБ - Пловдив, 274-277, ISSN 1311 9400.
8. **Панайотова, М. (2007)** Съвременни аспекти на здравното възпитание чрез обучението по биологичните дисциплини. Монография. Пловдив, Макрос, 189 с., ISBN 978-954-561-205-3
9. **Панайотова, М. (2006)** Същност и съдържание на здравните компетенции и мястото им в обучението по Биология и здравно образование. Научни трудове на ПУ „П. Хилендарски”, т. 43, кн. 2, 39 – 52.
10. **Проекти за ДОО и Учебни програми.** Проект „За по-качествено образование”. Интернет: <https://mon.bg/?go=page&pageId=13&subpageId=177> (посл. посетен 31.05.2015 г.)
11. **Тодорова, Н., Ваклева, Зл. (2014)** Ключови компетенции за устойчив начин на живот“, Сборник доклади от Шеста студентска научна конференция „Екологията – начин на мислене 6“, 10 май 2014 г., гр. Пловдив, 128-140, ISSN 2367-475X.
12. **Recommendation of the European Parliament and of the Council on key competences for lifelong learning, (2005),** 10.11.2005, Brussels, COM, 548 fna
13. **Stoynova & Panayotova. (2014)** Development of key competencies for healthy lifestyle in the “Health Promotion” club, 9th grade. *J. BioSci. Biotech*, SE/ONLINE: 135-140.

**ПРОЕКТЪТ „ДЕЙНОСТИ ПО НАТУРА 2000” КАТО ВЪЗМОЖНОСТ
ЗА СВОБОДНО- ИЗБИРАЕМА ПОДГОТОВКА (СИП) НА УЧЕНИЦИ
С ПОВИШЕН ИНТЕРЕС КЪМ ПРИРОДАТА И ЧОВЕКА В
НАЧАЛНОТО УЧИЛИЩЕ**

д-р Бистра Ангелова

Пловдивски университет „Паисий Хилендарски”

Abstract. The article presented the possibilities of elective training for organizing learning activities on selected themes. Here are some suggestions for themes of elective study and work on projects related to human society and nature.

Повод за написване на тази статия е проектът „Дейности по Натура 2000”, който е във връзка с Европейската законодателна система, Българското законодателство като страна – член на Европейския съюз и приложението му в образователната ни система. Този проект има за цел да гарантира дългосрочното опазване на най-ценните и застрашени от изчезване природни видове и техните местообитания. Това опазване трябва да гарантира, че разпространението, числеността и състоянието им няма да се влошават от момента на обявяването им като НАТУРА 2000 зони.

Приобщаването на учениците към природата, възпитаването на желание към изучаването ѝ, възхищението от красотата и съвършенството ѝ е основното в обучението им. Децата от големите градове имат по-малко контакт с околната среда. В много случаи се запознават с природните забележителности от картини, интернет или телевизионни предавания и не могат да изпитат емоциите и красотата на непосредствения контакт. Именно затова са изследвани какви са възможните приложения на работата на учителите в тази насока, като се акцентира на екологични проблеми, свързани с родния край.

Работата по проекта „Дейности по Натура 2000” би трябвало да представлява интерес както за ръководните кадри в образованието, така и за началните учители, осъществяващи практически образователния процес. За училищните ръководства има значение в аспект възлагане на СИП-ове и други извънкласни дейности, като най-важните в случая са учениците с техните потребности и интереси.

За да постигнат своите лични образователни цели, учениците трябва да имат известна свобода при избора на учебно съдържание. В СИП учениците на практика могат да изучават всичко, което ги интересува, без да са ограничени от учебни предмети и културно-образователни области. При сформирването на група за СИП и изработване на учебната програма учителят дава възможност за вариране и избор на лични релевантни цели и съответстващо учебно съдържание.

Анализирайки характеристиките на СИП можем да изведем следните условия:

- Доброволно обучение. Учениците решават дали ще работят по предложената тематика.
- Интересите на учениците определят целите на обучението, като за различните ученици те могат да бъдат и индивидуални.

- Изготвя се учебна програма по СИП от учителя, но със съдействието на учениците и удовлетворяваща вътрешната им мотивация, техните интелектуални потребности и интереси.

Ролята на учителя е да помага на учениците да си поставят изпълними цели, да организира дейности по самообучение, да им предлага възможности за взимане на самостоятелни решения, да подпомага творческите им търсения и работата им в екип. [2]

Какво представлява проектът „Натура 2000“?

Европейската екологична мрежа „Натура 2000“ е най-сериозната инициатива за съхраняване на природното наследство и устойчиво развитие в райони със запазена природа. Целта на мрежата е да гарантира запазването на най-ценните и заплашени от изчезване видове, както и местата, които те обитават. На второ място опазването се осъществява чрез ограничаване на дейности, които унищожават конкретен вид или неговото местообитаване в дадена зона. По този начин се изгражда националната екологична мрежа „Натура 2000“, която става част от Европейската екологична мрежа „Натура 2000“ [5]

Тематично съдържание на СИП по проекта „Дейности по Натура 2000“

Според редица автори [4] ученическият екип е общност, в която участват личности с различни нагласи, качества, възможности. В своята дейност те си сътрудничат в името на набелязаната цел и постигат общ резултат от съвместната си работа. Както вече споменахме, учебната програма по СИП се изготвя от учителя, но тя е отговор от интересите и потребностите на учениците, участващи в нея. [2]

Тук ще предложим примерна учебна програма за СИП с ученици от 4-ти клас, като продължение на темата „Човекът и природата“, свързани с дейности по проекта „Натура 2000“

Примерно годишно разпределение на учебното съдържание по СИП – „Човекът и природата“, 32 седмици по 1 час седмично, общо 32 часа

Септември – Тема: „Запознаване с проекта „Дейности по Натура 2000“ (1 час)

Септември, октомври – Теми: „Местообитания и тяхното разрушаване“ (2 часа), „Естествени ресурси и тяхната експлоатация до степен на изчерпване“ (1 час), „Промени в климата“ (1 час), „Замърсяване на почвата, въздуха и водата“ (3 часа)

Ноември – Тема: „Интензивно земеделие и животновъдство“ (2 часа)

Декември – Теми: „Методи за защита на видовете“ (1 час), „Защитени категории – резервати“ (3 часа)

Януари – Теми: „Биосферни резервати“ (1 час), „Защитени местности“ (2 часа)

Февруари – Тема: „Защитени категории – природни забележителности“ (2 часа)

Март – Теми: „Национални паркове“ (2 часа), „Природни паркове“ (2 часа)

Април – Тема: „Ден на земята“ (4 часа), засаждане на дръвчета и цветя, урок-екскурзия

Май – Тема: „Защитени растения и животни в Пловдивска област“ (5 часа), урок-екскурзия до екопътека „Бяла река“ – резерват „Джендема“

Педагогическо изследване

Работихме с ученици от 4-ти клас на ОУ „Христо Смирненски“ – с. Житница, общ. Калояново.

Целта на педагогическото изследване е проучване и диагностика на приложението на извънкласните дейности (СИП) по „Натура 2000“.

Предположихме, че работата по проекта „Натура 2000“ в часовете по СИП ще повиши ефективността на обучението по предмета „Човекът и природата“ – 4-ти клас и ще съдейства за екологично отношение към околната среда.

Методика на експеримента

1. Анализ на научната литература и изясняване същността и основните характеристики на екологичното образование.

2. Разработване на модел и неговата частична апробация в практиката на база

експериментални уроци.

3. Анализ на конкретните резултати и разработване на методически препоръки за по-целенасочено използване на часовете по СИП.

В предварителния етап на експеримента беше проведена анкета, която целеше да установи каква част от учениците в 4-ти клас имат отношение към природата, към средата на живот на организмите и какво знаят за защитените животни и растения в родния им край. На база експерименталните уроци беше проведен тест, с който се мериха резултатите с учениците от експерименталния и контролния класове.

Бяха определени критерий и показатели за оценка на резултатите от експеримента. Критерият – **Степен на усвоени знания** отчита качеството и количеството на усвоените знания. Спрямо този критерий се прилагат следните показатели: **Обем на знанията, Осмисленост на знанията, Трансфер на знанията и Отношение.**

Анализ на резултатите

След обработване на данните от анкетата се установи каква част от учениците харесват общуването с природата (65%). На въпроса за мястото на провеждане на часовете по СИП – „Човекът и природата” повечето ученици (70%) предпочитат тематичните екскурзии. Малък процент от тях (10%) предпочитат класната стая, други 10% искат повече лабораторни опити и изследвания, а останалите 10% казват, че за тях няма значение мястото и начинът на провеждане на часовете по СИП, защото не са интересни.

Проведеният тест включва 10 въпроса от темите на експерименталните уроци. Използвани са отворени въпроси и въпроси с изборни отговори. Резултатите от проведения тест доказват, че прилагайки дейностите по „Натура 2000” се постига по-висока ефективност на знанията по „Човекът и природата” 4-ти клас.

Изводи и препоръки

1. Работата по проекта „Дейности по Натура 2000” като извънкласна дейност (СИП) е предпоставка учебното съдържание по предмета „Човекът и природата” 4-ти клас да става по-ясно, по-достъпно и интересно за учениците.

2. Учениците показват по-силна мотивация за учене, стимулира се изследователското поведение при търсене и намиране на необходимата информация, повишава се активността и креативността на учениците.

3. Повишават се способностите за извършване на анализ, класификация и уменията за вземане на самостоятелни решения.

4. Повишава се екологичната култура на ученици, формира се активно положително екологично отношение.

Предложената извънкласна форма на обучение, проект „Дейности по Натура 2000” дава многообразни възможности за разширяване познанията на учениците за природната и обществената среда чрез система от практически дейности. Тази иновационна дидактическа система доказано стимулира детската инициатива, изгражда умения за аргументиране на собствено становище и съдейства за социалната активност на малките ученици.

Считаме, че основната цел и задачи на експеримента са постигнати и работата по проекти е практико-приложим вариант за изграждане на екологични компетентности.

Литература:

1. Епитропова, А., Б. Ангелова Изучаване на човека и природата в началните класове, ИК „Хермес”, 2001, ISBN 954-459-889-8

2. Карагъзова – Дилкова, Д. Личностно – ориентирани стратегии в обучението по биология, УИ „П. Хилендарски”, 2007, ISBN 978-954-423-396-9

3. Костова, Здр. Как да създадем нагласа за учене? Иновации в обучението. С., Педагог 6, 1998, ISBN 954-824-951-0

4. Кръстева, А. Аспекти на екипното обучение. С., Фабер, 2003

5. www.natura2000bg.org

СЪДЪРЖАНИЕ

1. **Adiponectin and Leptin Levels in Rat Metabolic Syndrome** - Petar Hrishev, Penka Angelova, Katerina Georgieva, Nikolay Boydziev, Dora Terzieva, Pepa Atanassova 4
2. **Превод и валидиране на български език на специфичен въпросник за оценка качество на живот при пациенти със захарен диабет тип 2** - Боряна Левтерова, Донка Димитрова 7
3. **Потенциалната роля на грелина като онтогенетичен фактор в диференциацията на гастроинтестиналния тракт при човек** - Надя Иванова Пенкова, Петър Иванов Хрисчев, Радослав Владимиров Пенков, Александра Иванова Димитрова, Пепа Косева Атанасова 11
4. **Пример за оценка на пригодността за работа в среда с наднормен шум** - П. Георева, Д. Бакова, К. Карамфилов, Д. Златарева, Р.Хаджийолова 15
5. **Времето като ресурс при обгрижването на пациенти с хронични заболявания** - Теодора Димчева, Нонка Матева, Десислава Бакова 19
6. **Diabetes mellitus in 8 years female rotwieller- case report** - Alexandar Avramov, Stefan Dimitrievski, Cvetanka Stojanovska, Blagica Trajanoska, Elena Buntevska, Zhivko Davidovski 23
7. **Влияние на хипокалоричната диета и субмаксималната тренировка върху показатели на липидния профил на плъхове със затлъстяване** - Ангелова Пенка, Хрисчев Петър, Терзиева Дора, Бояджиев Николай, Георгиева Катерина и Атанасова Пепа 28
8. **Стратегия и профилактични мерки за бърнаут синдром при работещи в места за лишаване от свобода** - Станислава Харизанова, Таня Търновска, Елка Тосева 32
9. **Телесно тегло, телесен състав и телесен хранителен статус на деца с ромски етнически произход** - Петя Дърмонска 36
10. **Arcus bovinum-вродена вариация на клоновете на аортната дъга** - Петя Дърмонска, Денис Черванский, Таня Китова 40
11. **Характеристика на подкожната мастна тъкан на деца с ромски етнически произход** - Петя Дърмонска 43
12. **Приложение на интраоперативния птх тест за прогноза на следоперативен хипопаратиреоидизъм след тотална тиреоидектомия в условията на едnodневна хирургия** - Метин Али, Любка Алексова, Ангел Учиков, Бойко Тодоров, Иван Новаков, Теодора Димитрова, Тихомир Тенчев, Боян Нончев, Таня Денева, Деляна Дафчева, Маргарита Русева 47
13. **Ацетабуларните фрактури - предизвикателство в травматологичната практика** - Станислав Карамитев 53
14. **Тотално колянно ендопротезиране – защо, кога и как?** - Станислав Карамитев 57
15. **Sperm Analysis of Infertility Men** - Mina Pencheva, Petya Darmonska 60
16. **Тумор на гръбначния мозък съчетан с лумбална стеноза - описание на два случая и преглед на литературата** - Христо Желязков¹, Атанас Даварски¹, Таня Китова² Борислав Китов 64
17. **Белодробна тромбоемболия: находки при 64-многосрезова компютъртомографска пулмоангиография** - Д. Златарева, С. Найденска, Д. Петрова, К. Карамфилов, П. Георева 68
18. **Носителство на патогенни чревни микроорганизми и здравни оплаквания при работещи в пречиствателни станции за битови отпадъчни води (ПСОВ)** - Е. Тосева, А. Петрова, Т. Търновска, Ст. Харизанова 72
19. **Изследване на кръвотока на маточните артерии посредством доплерова велоси-**

метрия при пациентки със заплашващ аборт - Траянов, И., Димитракова, Е	76
20. Пациент-центрирани грижи – предимства, недостатъци и бариери за прилагането им - Кирева Л., Амбарева З., Милева Д., Семерджиева М., Форева Г., Асенова Р.	79
21. Вариация на кръвните групи в албанското население в Община Прешево в Южна Сърбия - Насер Камбери, Зибиде Камбери, Амир Асотич, Фестим Камбери	83
22. Антимикробна терапия при жени с хронични вагинални оплаквания – полипрагматия или необходимост? - Т. Дерменджиев, К. Хаджиева, С. Станев, Г. Тотев	87
23. Жизнено значими събития при пациенти с остри вирусни хепатити - Диана Радкова, Валентина Великова	94
24. Параметри на преживяването на хоспитализирания пациент с остър вирусен хепатит - Диана Радкова, Валентина Великова	99
25. Честота и предиктори на стент тромбоза при stemi пациенти след интервенционално лечение. - Карамфилов К, Гьорева П, Златарева Д.	103
26. Вторичен феномен на рейно, индуциранотхимиотерапевтични лекарствени средства - Н. Вутова, Х. Добрев	107
27. Нокътни промени при приложение на противотуморни лекарствени средства - Р. Христова, Х. Добрев	111
28. Приложение на импеданс-кардиографски метод за оценка на хемодинамични показатели със системата BIOPAC® instruments, USA - М. Бацелова, М. Хаджиева, Ю. Николова, С. Ганева, К. Каналев	116
29. Сравнение между сериозните нежелани събития при пациенти със средно тежки и тежки форми на ревматоиден артрит, лекувани с RO-ACTEMRA (TOCILIZUMAB) и ANTI-TNF-ALPHA блокери - М.Генева-Попова, Ан. Баталов, В. Попова, Р.Каралилова, П.Селимов, Ст. Попова	120
30. Еднократен ПТХ тест за прогноза на следоперативен хипопаратиреоидизъм след тотална тиреоидектомия - Метин Али, Любка Алексова, Ангел Учиков, Бойко Тодоров, Боян Нончев, Тая Денева, Деляна Дафчева, Маргарита Русева	124
31. Съвременни подходи при характеризиране патогенезата на преекламписята - Д-р Елена Д. Димитракова, дм	131
32. Сравнително изследване на различни методи за лечение на зъбен кариес в детска възраст - М. Шиндова, А. Белчева	138
33. Дълбоко ретинирани долночелюстни мъдречи – предизвикателство или една нова гледна точка: “BONE LID” срещу “CLASSICAL CRESTAL” достъп - Благова Б., Печалова П., Илиева Д., Байрям Б., Александрова В., Георгиева Т., Гирагосян К.	142
34. Приложение на циркониевата керамика в денталната медицина - Нешка Манчорова, Мариела Цанова	147
35. Atypical retention of mandibular molars: “Kissing molars” - D. Neichev, Iv. Chenchev	151
36. Епидемиологично проучване на пациенти с хипертония в катедрата по орална хирургия - Д. Нейчев, Р. Чолакова, Ив. Ченчев, М. Дрънгов	157
37. Оценка качеството на обучение по „Компютърна техника“ според студентите от първи курс „Дентална медицина“, Медицински университет – Пловдив - Кристина Килова, Таяна Боева, Тая Китова, Денис Милков	160
38. Treatment of multiple gingival recessions with modified subperiosteal tunneling tech-	

nique (VISTA technique) and platelet-rich fibrin (prf).two case reports: - Chenchev Iv, Neichev D,	164
39. 3D топографска характеристика на фрактурната линия при постендодонтски възстановявания - Екатерина Къртева, Нешка Манчорова, Десислава Пашкулева, Цветанка Бабева	171
40. Activities in radioactive waste of Kosovo - Besire Cena*, Kostandin Dollani	175
41. Съвременни методи за лечение на кариеси – лазерна терапия - Ангелина Ангелова Деянова и Валери Илиев Славчев	178
42. In silico modelling of full pparγ agonists: a step towards liver steatosis risk assessment - M. Al Sharif*, I. Tsakovska, P. Alov, I. Pajeva	182
43. In silico modelling to predict transcellular permeability of bioactive compounds - A. Diukendjjeva, L. Marinov, P. Alov, I. Tsakovska, I. Pajeva	187
44. Weaponized biological agents an overview - Matthew Serkedjiev, Iliyana Mitova, Kiril Angelov,	191
45. Изследване на възможностите за приложение на суперхидрофобността при разработването на сензори за мъгла - Данаил Владимиров Вълков, Кирил Николов Ангелов	204
46. Stabilization of grape seed oil with different antioxidants - T. Ovcharova and M. Zlatanov	209
47. Полифеноли в тютюневи блендове от цигари - Маргарита Дочева, Милена Стайкова, Анна Стоилова	214
48. Хозяйственно-биологическая эффективность инсектицидов против вредителей картофеля - Шарипова Д.С., PhD-докторант, Начева Е.К., доктор PhD,	218
49. Екологично образование за формиране на екологична грамотност чрез обучението по „Биология и здравно образование“ 10.(9).-11.(10.) клас - Десислава Иванова	222
50. Ключова компетентност „Умения за вземане на решения по екологични проблеми“ в училищната практика по „Биология и здравно образование“ - Нина Тодорова	226
51. Място и роля на информационните и комуникационни технологии в обучението по дисциплината „Екологична етика“ - Златка Ваклева	230
52. Дидактически аспекти на дисциплината Екологична етика във ВУЗ - Златка Ваклева	234
53. Как да овладеем своя гняв преди той да ни овладее - Димитър Емилов Богданов	238
54. Вунд и Брентано – два подхода за изследване на съзнанието - Николай Узунов	243
55. Психосоциално развитие на детето в съвременните условия на предучилищното образование- Диана Здравкова Андонова	248
56. Идеен проект за изследване на здравно-екологичните компетенции на ученици и студенти като съвременна тенденция в обучението по природни науки и екология - Меги Дакова, Маргарита Панайотова, Боян Кордов	252
57. Проектът „Дейности по Натура 2000“ като възможност за свободно- избираема подготовка (СИП) на ученици с повишен интерес към природата и човека в началното училище - д-р Бистра Ангелова	257

**SCIENTIFIC RESEARCHES
OF THE UNION OF SCIENTISTS IN BULGARIA – PLOVDIV**

**Series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVII,
ISSN1311-9427**

**INTERNATIONAL CONFERENCE
OF YOUNG SCIENTISTS**

**EDITOR – IN CHIEF
Prof. Simeon Vasilev, Eng., PhD**

Technical editor: Sofia Vasileva

Print Quires:60

