

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

Научни трудове на Съюза на учените  
в България – Пловдив

**Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина**  
**Том XVIII**

Научна сесия

5-6.11.2015

**Дом на учените, Пловдив**

---

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

Scientific Works of the Union of Scientists  
in Bulgaria - Plovdiv

**Series G. Medicine, Pharmacy and Dental Medicine,**  
**Vol. XVIII**

5-6.11.2015

**House of Scientists, Plovdiv**

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

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

Тези 4 серии, в които са обхванати всички клонове на съвременната научна мисъл, са регистрирани със самостоятелни ISSN - индекси и са съответно:

Серия А. Обществени науки, изкуство и култура, ISSN 1311-9400

Серия Б. Естествени и хуманитарни науки ISSN 1311-9192

Серия В. Техника и технологии ISSN 1311-9419

Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина ISSN 1311-9427

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

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

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

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

Основните параметри на всяка страница са:

**1.Размер на страницата:** File, Page Setup, Paper Size – A4.

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

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

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

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

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

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

**Abstract – Size 10, Bold**

**Текст на доклада и резюмето – Size10, Normal.**

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

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

тема на доклада (с главни букви) – на бълг. език;

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

месторабота – на бълг. език;

*Празен ред*

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

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

месторабота – на английски език.

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

8.Следва текстът на резюмето (на английски език)

9.Ключови думи. (на английски език)

*Празен ред*

10.Следва текстът на доклада.

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

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

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

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

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

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

**EDITORIAL BOARD:** Prof. Simeon Vassilev (editor-in-chief); prof. Bojidar Hadjiev; prof. Vesselin Vassilev; prof. Dimitar Dimitrakov; prof. Jordan Todorov; 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; Sofia Vassileva (secretary).

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

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

**Коректор на титулните страници:** Доц. Красимира Чакърва

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

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## СЕРОТОНИН И ГРЕЛИН – НЕВРОМЕДИАТОРИ И ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНИ ХОРМОНИ

Надя Иванова Пенкова<sup>1</sup>, Ангел Димитров<sup>2</sup>, Пепа Косева Атанасова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Катедра Анатомия, хистология и ембриология, МУ Пловдив

<sup>2</sup>Секция по професионални заболявания,

Втора катедра по вътрешни болести, МУ Пловдив

**Abstract** Enteroendocrine cells regulate the digestive processes in the gastrointestinal tract, GIT. They are also involved in the regulation of metabolic processes in other organs and systems. These cells have not only the endocrine, but also receptor functions. Their products influence the behavioral responses and are related to cognitive processes, memory and intellect. The aim of this study is to investigate the morphological structure and localization of the serotonin and ghrelin producing cells in the GIT. Biopsy specimens from stomach and duodenum are investigated by electron microscopy and immunohistochemical reactions for the presence of serotonin and ghrelin. We establish the presence of a serotonine and ghrelin-producing cells in the covering epithelium and in the glands. Electron microscopic study provides the morphological characteristics of enteroendocrine cells, several types: EC1; EC2; G, and X / A cells like. These cells are suspected ghrelin producing cells.

**Резюме** Ендокринните клетки от гастроинтестиналния тракт, ГИТ участват в регулацията както на храносмилателните процеси, така и на метаболитните процеси в други органи и системи. Освен ендокринни, тези клетки имат и рецепторни функции. Техните продукти повлияват сложни поведенчески реакции, имат отношение към когнитивните процеси, памет, интелект. Целта на настоящото изследване е да се проучи морфологичната структура и локализацията на серотонин и грелин продуциращи клетки в ГИТ. Биопсичен материал от лигавица на стомах и дуоденум се проучват чрез електронен микроскоп и имунохистохимични реакции за серотонин и грелин. Установяваме наличие на серотонин- и грелин-продуциращи клетки в покривния епител и жлезите. Електронно-микроскопското проучване дава морфологичната характеристика на няколко типа ентероендокринни клетки: EC1; EC2; G, и X/A like клетки, които са са предполагаеми грелин-продуциращи клетки.

**Въведение** Развитието на съвременната медицина налага промяна във възгледите за строежа и функциите на човешкия организъм в норма и патология. Под застиналата анатомична структура и йерархия на органите и системите са разкриват сложни регулаторни механизми, които налагат холистичен подход при научните изследвания и терапия. Пример за такъв подход са проучванията върху Дифузната невроендокринна система DENS. Секреторните продукти на клетките от DENS на територията на ЦНС са невромедиатори, а в периферията – хормони. Най-голямо звено на DENS представляват ендокринните клетки от ГИТ. В него се съдържат повече ендокринни клетки, отколкото във всички ендокринни жлези, взети заедно. Наричат се ентероендокринни клетки и са обособени в гастро–енте-

ро–панкреатичната ендокринна система /ГЕПЕ/. ГЕПЕ система осигурява функционалната пластичност на ГИТ при процесите на смилане, транспорт и резорбция на хранителните вещества в различните му отдели. Най-новите проучвания върху ГЕПЕ система показват, че ендокринните клетки участват в регулацията както на храносмилателните процеси, така и на метаболитните процеси в други органи и системи. Освен ендокринни, тези клетки имат и рецепторни функции, техните продукти повлияват сложни поведенчески реакции, имат отношение към когнитивните процеси, памет, интелект.

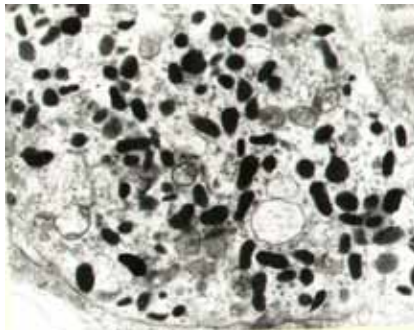
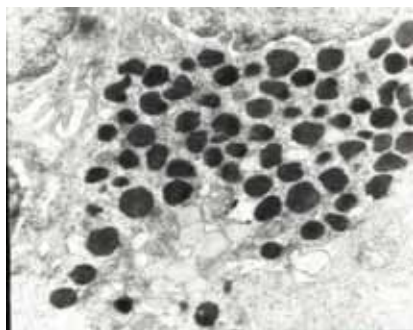
**Цел** Целта на настоящото изследване е да се проучи морфологичната структура и локализацията на серотонин и грелин продуциращите клетки в ГИТ.

**Материал и методи** Биопсичният материал от лигавица на стомах (corpus et antrum) и дуоденум на човек е взет чрез фиброгастроскопично изследване на 6 пациента от женски пол на възраст 45–72 години в Клиниката по Гастроентерология при МБАЛ „Св. Георги“ гр. Пловдив. **Материалът за електрономикроскопското проучване се фиксира в 4% глутар алдехид, с последваща постфиксация в 4% OsO<sub>4</sub>. Наблюдението и микрофотографиите се извършват на ТЕМ ‘Philips CM 12’. Материалът се проучва и имунохистохимично по АВС метода с първичното анти тяло за серотонин (rabbit polyclonal antibody MAB352 serotonin, Chemicon USA) в разреждане 1: 200 и за грелин (rabbit polyclonal antibody Ghrelin – Santa Cruz Biotechnology USA) в разреждане 1: 100**

### Резултати

Серотонин продуциращи клетки – ентероендокринни клетки от ЕС тип

**Електрономикроскопска характеристика** Ентероендокринните клетките от ЕС-тип имат полиморфни секреторни гранули. Те са пръчковидни или биконкавни и имат тясно, светло хало. Секреторният продукт е с висока електронна плътност. Гранулите на клетките от ЕС1-тип са полиморфни, издължени, с размери 200 – 300 nm. Съдържат серотонин и субстанция Р (фиг. 1.). ЕС2-тип имат цитоплазма, изпълнена с овални или неправилни гранули, с размери 200 – 400 nm. Те съдържат серотонин и мотилин (фиг. 2.).



Фиг. 1. Биопсичен материал от корпусна лигавица на стомах. Фрагмент от ЕС1 клетка. ТЕМ. Микр. увл. x 5000; фотогр. увл. x 25000.

Фиг. 2. Биопсичен материал от антрална лигавица на стомах. Фрагмент от базална част на ЕС2 клетка. ТЕМ. Микр. увл. x 5000; фотогр. увл. x 25000.

### Имунохистохимична реакция за серотонин

Имунохистохимичното проучване установява наличие на значителен брой серотонин-позитивни клетки в областта на корпуса и в антрума на стомаха. Едни от тях са равномерно разпръснати сред клетките на покривния епител. Други са локализирани в шийката и тялото на главните жлези, *gll. gastricae propriae* в корпуса, както и в пилорните жлези, *gll. pyloricae* от антралната част на пилора (фиг. 3.).

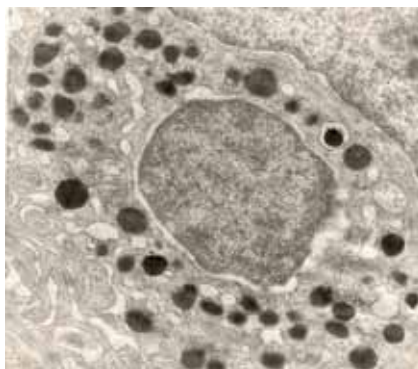
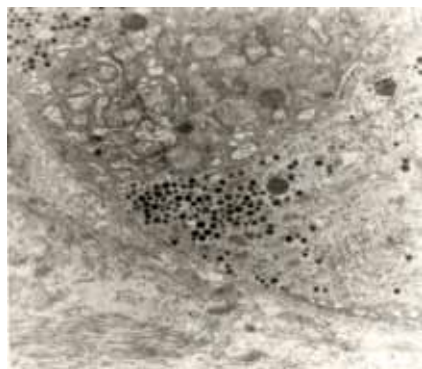


**Фиг 3.** Биопсичен материал от антрална лигавица. Позитивна реакция за серотонин в ЕС клетки в покривния епител и в пилорните жлези. ИХХ. Парафинов препарат. Увл. x 20.

#### **Грелин-производящи клетки**

**Електронно-микроскопска характеристика** Ентероендокринният тип клетки, които продуцират грелин все още не е известен. Според едни автори той се произвежда от клетки тип А според други от тип G, ECL, ЕС, или X /A-like клетките.

Според други автори този хормон се образува от нов, неизвестен тип клетки. Освен представените ЕС клетки, нашето проучване установи и клетки от G и X /A-like тип Ентероендокринните клетки от G-тип притежават кръгли или овални секреторни гранули. Диаметърът на гранулите е от 180 до 300 nm. Те съдържат дребногранулиран матрикс с различна електронна плътност, чийто секреторен продукт е гастрин (фиг. 4.). Ентероендокринните клетки от X-тип (A-like cells) имат плътни кръгли гранули със среден диаметър от 250 nm. Специфичен белег е наличието на гранули с ексцентрична плътна сърцевина и широко хало под грануларната мембрана. Секреторният продукт не е известен. Едни автори ги оприличават на А клетките, секретирани глюкагон, а други на F клетките, също с неизвестен секреторен продукт. (Фиг. 5.)



**Фиг. 4.** Биопсичен материал от антрална лигавица на стомах. Фрагмента от G клетка. TEM. Микр. увл. x 2950; фотогр. увл. x 14750.

**Фиг. 5.** Биопсичен материал от корпусна лигавица на стомах. Фрагмента от клетка от X(A-like)-тип. TEM. Микр. увл. x 5000; фотогр. увл. x 25000

#### **Имунохистохимична реакция за грелин**

Клетки с положителна експресия на грелин се установяват само в биопсичния материал от корпуса на стомаха. По хода на всяка жлеза, предимно в областта на нейното тяло, порядко в областта на дъното, се наблюдават клетки с наличие на черни гранули в цитоплазмата (фиг. 6.).



**Фиг. 6.** Биопсичен материал от корпус на стомах. Главни жлези - плътно разположени, успоредни една на друга. Грелин-позитивни клетки предимно в областта на тялото, порядко в дъното на жлезите. ИХХ. Парафинов препарат. Увл. x 10.

#### **Обсъждане**

Общото количество серотонин в човешкия организъм е около 10  $\mu\text{g}$ . 95% от него се намира в гастроинтестиналния тракт.

90% от това количество се съдържа в ентероендоклините ЕС клетки от покривния епител и жлезите, минимално количество - в нервните влакна и невроните от ганглиите на *pl. myentericus* и *pl. submucosus* [1]. 10% от серотонина в ГИТ се съдържа в мастоцитите от стената на ГИТ. Останалите 5% от общото количество серотонин в организма се намират в тромбоцитите и ЦНС. ЕС клетките експресират широк спектър от рецептори, чрез които се стимулира или инхибира тяхната активност. Установени са: адренорецептори ( $\alpha 2\text{a}$ ,  $\alpha 2\text{b}$ ,  $\nu 1$  и  $\nu 2$ ), мускаринови и GABA – ергични рецептори, рецептори за никотин, ацетилхолин и серотонин. Интересна находка е установяването на олфакторни и вомеро – назални рецептори като: OL1, QTL, HGL, EVA и SCR, както и рецептори за феромони (*putative pheromone receptor*). Това предполага, че ЕС клетките могат да анализират химусни сигнали, подобно на интраепителните рецептори във въздухоносните пътища и кръвоносната система. Грелинът е олигопептид от 28 аминокиселинни остатъка, изолиран за първи път от плъщи стомах. Първото съобщение за него е от Masayasu Kodzima и сътрудници през 1999 г.. Основните функции на грелина са две. Чрез свързване с специфични рецептори в ядрата на *diencephalon*, грелинът участва във формирането на остро чувство на глад. Чрез рецептори в аденохипофизата той освобождава секрецията на растежния хормон. Рецептори за грелин са установени в редица структури на ЦНС. Те се експресират в *nucleus arcuatus* и латералния хипоталамус [2]. В *nucleus arcuatus* се свързва с орексигенния невропептид – Y (NPY) [3]. В лимбичната система грелинът активира холинергични и допаминергични неврони, които имат отношение към наградно поведение, а също пристрояването към храна, алкохол и наркотици [4,5]. Рецептори за грелин са експресирани и в *hypocampus*, където той има отношение към когнитивните процеси, адаптацията към променящите се условия на средата и процесите на обучение и памет [6].

#### **Заклучение**

В биопсиите от стомах и дуоденум се установява наличие на серотонин и грелин продуциращи клетки. Електрономикроскопското проучване дава морфологичната характеристика на няколко типа ентероендокринни клетки: EC1; EC2; G, и X/A like клетки. Всички тези типове са предполагаеми грелин-продуциращи клетки. Имунохистохимичното проучване установява локализацията на клетките секретирани серотонин и грелин в покривния епител и в стомашните и дуоденалните жлези.

#### **Библиография**

1. Kidd M, Modlin I, Gustafsson B, Drozdov I, Hauso O, Pfragen R. The luminal regulation of normal and neoplastic human EC cell serotonin release is mediated by bile salts, amines, tastants and olfactants. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2008;295:260-72.
2. Chartel N., Kojiwa M, Kandawa K, Vaudry H. Immunohistochemical localization and biochemical characterization of the frog *Rana esculenta*. *J. Comp. Neurol.* 2002;450(1):34–44.
3. Fukumoto K, Nakahara K, Katayama T, Miyazatao M, Kangawa K, Murakami N. Synergistic action of gastrin and ghrelin on gastric acid secretion in rats, *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 2008;374:60-63.
4. Olszewski PK, Li D, Grace MK, Billington CJ, Kotz CM, Levine AS.. Neural basis of orexigenic effects of ghrelin acting within lateral hypothalamus. *Peptides.* 2003;24(4):597-602.
5. Landgren S, Engel JA, Hyytiä P, Zetterberg H, Blennow K, Jerlhag E. Expression of the gene encoding the ghrelin receptor in rats selected for differential alcohol preference. *Behav Brain Res.* 2011;221(1):182-8.
6. Senior K., Parkinson disease: Could ghrelin be a novel treatment for PD? *Nature Reviews Neurology.* 2010;1:1- 6.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **ИСТОРИЧЕСКО РАЗВИТИЕ НА СЪРДЕЧНАТА КАТЕТЕРИЗЦИЯ.**

**Ирина Христова, Деспина Георгиева, Грета Колева,**

**Даниела Константинова**

**Русенски университет „Ангел Кънчев”**

## **HISTORICAL DEVELOPMENT OF CARDIAC CATHETERIZATION.**

**Irina Hristova, Greta Koleva, Despina Georgieva, Daniela Konstantinova**

**University of Ruse „Angel Kanchev”**

**Abstract:** The cardiac catheterization is a medical procedure used for diagnosis and treatment of the cardiovascular diseases. The coronary angiography is a procedure, that uses X-rays to visualize the intravascular space of the coronary arteries. Nowadays, the cardiac catheterization is becoming a preferred method for diagnosis and treatment of the cardiovascular diseases.

**Keywords:** cardiac catheterization, coronary angiography, historical development.

**Въведение:** Сърдечната катетеризация е медицинска процедура, използвана за диагностициране и лечение на сърдечно-съдови заболявания. Предоставя информация за работата на сърцето, състоянието на клапите и коронарните съдове и позволява измерване на налягането и потока на кръвта в сърдечните кухини и магистрални съдове. Коронарната ангиография е част от обща група от процедури известни като сърдечна катетеризация. Тази процедура, използва образната рентгенова диагностика за визуализиране на вътрелуменното пространство на коронарните съдове [2].

**Изложение:** Инвазивната и интервенционалната кардиология днес се свързва с медицински екипи, водени от лекари - кардиолози, но в началото тези изследвания и процедури са извършвани от лекари рентгенови специалисти. Развитие на съвременната инвазивна съдова диагностика датира от далечната 1927 г. Първият опит и първата техника разработена за ангиография принадлежат на португалския лекар Егаз Мониз в Лисабонския университет. Отнася се за церебрална ангиография, чрез която се оглеждат мозъчните съдове с помощта на контрастна материя, въведена през катетър.

За начало на вътресъдовата инвазивна диагностика най-често се посочва 1929 г. Тогава Вернер Форсман, като 25 г. стажант по хирургия, катетеризира собственото си сърце, за което десетки години по-късно споделя Нобелова награда за физиология и медицина. Изучавайки възможността за вътресърдечно въвеждане на лекарствени вещества, извършил опит върху себе си. Той прекарал катетър с дължина 65 см през вената на лявата си ръка в собственото си сърце, след което се качил на по-горния етаж в рентгеново отделение и си направил рентгенография. Рентгенографията доказала възможността за катетеризация на живо сърце. Този блестящ експеримент поставя начало на по-нататъшните изследвания за измерване на преминаващата кръв в човешкото сърце. През следващата година голям брой катетри са били позиционирани по подобен начин в дясната камера на сърцето с цел измерване на налягане и сърдечен дебит с помощта на принципа на Фик [1].



Обединени от търсенето на една обща цел американските лекари Андре Корнанд и Дикинсън Ричардс в началото на 1940 г. извършват по-систематични измервания на хемодинамиката на сърцето [3]. За работата и приноса си за откриването на сърдечната катетеризация и изследвания на хемодинамика на сърцето Корнанд, Ричардс и Форсман споделят Нобелова награда за физиология и медицина през 1956 г. [9].

Безспорен факт е, че първата в света селективна коронарна ангиография (СКАГ) е извършена по невнимание. На 30 октомври 1958 г. д-р Мейсън Сонес, завеждащ отделение по Детска кардиология на клиника Кливланд, извършил аортография на 26 годишен пациент с ревматична болест на сърцето [5]. Непосредствено преди инжектирането на контрастното вещество д-р Сонес забелязал, че върха на катетъра е случайно позициониран в непосредствена близост до остиума на дясна коронарна артерия. Преди да бъде отстранен 30 мл. от контрастното вещество е било инжектирано в самата коронарна артерия. Д-р Сонес очаквал пациента да изпадне в камерно мъждене и се приготвил за провеждане на сърдечна реанимация, но вместо това сърцето на пациента отговорило с асистолия. Доктора извикал на болния да се изкашля, което успешно рестартирало синусов ритъм. Така д-р Сонес стига до извода, че ограничено количество от контрастното вещество може спокойно да се инжектира в коронарните артерии. Въпреки, че изпълнението на тази селективна коронарография е непреднамерено, това е първото в света директно впръскване на контрастно съединение в коронарна артерия. До тогава се е смятало, че дори и минимално количество контраст в рамките на коронарните съдове би било фатално за пациента [8].

Техниката на Сонес за въвеждане на катетър в артериалната или венозна система на човека представляваща разрязване на меките тъкани до визуализиране на кръвоносния съд с последващото му пробождаване и въвеждане на катетър се прилагала до 1950 г. Перкутанния подход, широко използван днес, е разработен през 1953 г. от рентгенологът д-р Свен Селдингер [4]. Този метод се използва първоначално за канюлиране на периферни артерии като с времето се усъвършенства техниката му и се прилага и при периферни венозни съдове. Катетрите използвани за канюлиране на всяка от коронарните артерии при трансфеморален достъп, които и до днес са най-често използваните във всяка катетеризационна лаборатория са създадени преди близо 50 г., през 1967 г. от д-р Мелвин Джъткинс [10]. Иновация при лечението в кардиологията се прави през 1977 г., когато немският хирург Андеас Грюнцих извършва първата успешна манипулация по разширяване на стенозирана коронарна артерия, чрез използване на балонен катетър [2]. Попадайки в стесненият съд, балонът се раздува, притиска атеросклеротичната плака и дилатира лумена на артерията. Тази интервенция получава наименованието транслуминална ангиопластика (РТСА) или балонна коронарна ангиопластика. През следващите 3 години д-р Грюнцих извършва коронарни ангиопластики на 169 пациента. Интересно е да се отбележи факта, че 10 години по-късно, 90% от пациентите са били живи [7].

Революционна крачка в интервенционалното лечение е създаването на стента. През 1986 г. френските хирурзи Жак Пеел и Улрих Зигварт поставили първия стент в коронарна артерия на човек [6]. Стентовете се изработват от специални метални сплави. Съвременната медицината използва и следващо поколение коронарни стентове - МИС (медикамент излъчващ стент). МИС се различават от обикновените с това, че на повърхността им е нанесен слой лекарствено вещество, което се отделя бавно в кръвоносния съд. Това препятства повторното стесняване на коронарната артерия или така наречената инстен-рестеноза (ИСП).

Заключение: Сърдечната катетеризация се явява „златен стандарт“ за диагностиката и лечението на сърдечно съдовите заболявания. Днес тя е все по-предпочитан метод, който при наличие на индикации по време на коронарната ангиография има възможност

да се премине към лечение с коронарна ангиопластика – инплантиране на стентове в коронарните артерии. През последното десетилетие в практиката се въвежда голям брой все по-усъвършенствани и високоспециализирани материали и техники за работа. Това, заедно с натрупания опит, увеличи многократно полето на перкутанните интервенции. Днес много случаи, които някога са изисквали хирургична намеса могат да бъдат лекувани чрез интервенционни методи.

Пейзажът на медицината постоянно се променя и историческото развитие на сърдечната катетеризация е осеяно с множество интервенционни екипи от лекари и медицински сестри, отговорни за голяма част от медицинските иновации и развитието на минимално инвазивните процедури, които са познати днес.

Използвана литература:

- [1] Forssmann, W., Die sondierung der rechten herzens, Springer-Verlag, ISSN1432-1440.
- [2] Gruentzig, A., 2015, [https://en.wikipedia.org/wiki/Andreas\\_Gruentzig](https://en.wikipedia.org/wiki/Andreas_Gruentzig), (14.10.2015).
- [3] Klein, O., Zur Bestimmung des zirkulatorischen minutens Volumen Nach DEM Fickschen Prinzip, Munich Med Wochenschr.
- [4] Seldinger, S., Catheter Replacement of the Needle in Percutaneous Arteriography: A new technique, Acta Radiol, 2010.
- [5] Snellen, H., Dunning, A., Arntzenius, A. History and perspectives of cardiology, Springer, 2011, 216 p. ISBN 9789400986237.
- [6] Sones, F., 2015, F\_Mason\_Sones, (14.10.2015), <https://en.wikipedia.org/wiki/>
- [7] [https://en.wikipedia.org/wiki/History\\_of\\_invasive\\_and\\_interventional\\_cardiology](https://en.wikipedia.org/wiki/History_of_invasive_and_interventional_cardiology), 14.10.2015, History of invasive and interventional cardiology, 2015
- [8] <https://en.wikipedia.org/wiki/Stent>, (14.10.2015). Stent, 2015
- [9] [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1956/](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1956/), Nobelprize.org, The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1956, 14.10.2015
- [10] <http://www.mayoclinic.org/tests-procedures/coronary-angiogram/basics/definition/prc-20014391>, Coronary angiogram, 2014, 14.10.2015

За контакти:

Ас. Ирина Христова, Русенски университет „Ангел Кънчев”, ФО33Г, катедра Здравни грижи, GSM 0884582733, e-mail: [ihristova@uni-ruse.bg](mailto:ihristova@uni-ruse.bg)

Доц. Деспина Георгиева, Русенски университет „Ангел Кънчев”, ФО33Г, катедра Здравни грижи, GSM 0889789100, e-mail: [dgeorgieva@uni-ruse.bg](mailto:dgeorgieva@uni-ruse.bg)

Ас. Грета Колева, Русенски университет „Ангел Кънчев”, ФО33Г, катедра Здравни грижи, GSM 0882517173, e-mail: [gkoleva@uni-ruse.bg](mailto:gkoleva@uni-ruse.bg)

Ас. Даниела Константинова, РУ „Ангел Кънчев”, Русенски университет „Ангел Кънчев”, ФО33Г, катедра Здравни грижи, GSM 0888520021, e-mail: [dkonstantinova@uni-ruse.bg](mailto:dkonstantinova@uni-ruse.bg)

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

**СОЦИАЛНИ УСЛУГИ ЗА ВЪЗРАСТНИ И ХОРА С УВРЕЖДАНИЯ  
И МЯСТОТО ИМ СРЕД НОВИТЕ СОЦИАЛНИ УСЛУГИ –  
РЕЗИДЕНТЕН ТИП**

**Даниела Драганова, Иринка Христова, Деспина Георгиева,  
Грета Колева**

**Русенски университет „Ангел Кънчев“**

**SOCIAL SERVICES FOR ELDERLY PEOPLE AND PEOPLE WITH  
DISABILITIES AND THEIR PLACE AMONG THE NEW SOCIAL SER-  
VICES – RESIDENTIAL TYPE**

**Daniela Draganova, Irinka Hristova, Despina Georgieva, Greta Koleva  
University of Ruse “Angel Kanchev”**

**Abstract:** The problem with the quality of life of elderly people is becoming more and more important in Europe – the continent with the most ageing population, and Bulgaria is one of the countries with the most ageing population – 22% of the population is over 65 years.

Increased migration among the young plays a negative impact over healthcare and social services. Elderly people are left alone and the lack of supportive family environment has a negative impact on their mindset.

A possible solution for improving the quality of life of elderly people is developing and providing quality social services – residential type.

Social entrepreneurship in Bulgaria is underdeveloped and is far behind the needs of the population and global trends.

Keywords: elderly people, disabilities, social services – residential type.

**Въведение:** През 2012 г. относителният дял на населението на 65 и повече навършени години в ЕС е 17.8%. България се нарежда сред страните с най-висок дял на населението над 65 години (19.2%). За разлика от редица държави в ЕС, темповете на застаряване на населението в България са много по-високи. Тези данни и анализ на състоянието ясно показват, че за все по-застаряващото население ще бъдат необходими и повече публични разходи за дългосрочни грижи, тъй като старите хора, загубили своята самостоятелност и нуждаещи се от интензивни грижи, ще съставляват най-бързо растящата социална група в обществото в бъдеще. Очаква се това да доведе и до нарастване на необходимостта от развитието на социални и здравни услуги и мрежи за солидарност и грижи [2].

**Изложение:** В сферата на социалните услуги съвременна България има тежко наследство от времето на тоталитарната централизирана държава – институциите за социални услуги. Реформата в посока на активна деинституционализация, такава каквато е разбираана според съвременните европейски регламенти и практики, неминуемо е свързана със следните минимално необходими процеси [4]:

- разработване на национална система от социални услуги, базирани в общността, като

алтернатива на модела на институционалната грижа;

- промяна на обществените нагласи в подкрепа на социалните услуги, базирани в общността;
- преодоляване на инерцията и нагласите на общинската администрация за запазване на съществуващите институции поради наличието на осигурено финансиране от републикански бюджет и гарантирания брой работни места на персонала;
- реформиране на съществуващите институции.

При изменението на социалното законодателство още през 2003 г. бе възприет принципът социални услуги в специализирани институции да се предоставят като краен вариант след изчерпване на възможностите за извършване на услуги в общността. В ППЗСП е направено разграничение между видовете социални услуги, предоставяни в общността и такива, които се предоставят в институции [3].

Практиката в редица страна в Европа и САЩ показва, че социалните услуги в общността са много по-евтини от услугите, предоставяни в институции и в много по-голяма степен отговарят на потребностите на целевите групи. Този извод се потвърждава и от новоразкритите алтернативни видове социални услуги в страната след въвеждане на законодателните промени през 2003 г.

**Таблица № 1 Брой социални услуги за възрастни хора и хора с увреждания към 31 октомври 2013 г.**

№	Вид	Брой	Капацитет
	Специализирани институции	<b>Общо:</b> 160	11 039
	Социални услуги в общността	<b>Общо:</b> 193	5 768
	Социални услуги в общността – резидентен тип	<b>Общо:</b> 219	2 682
	<b>Общ брой на социалните услуги за възрастни хора и хора с увреждания:</b>	572	19 489

Преходът от традиционната за България институционална грижа към услуги, предлагани в общността и семейна среда, се реализира главно чрез разширяване на кръга на услуги като дневни центрове, центрове за социална рехабилитация и интеграция, защитени жилища, развитие на модела за предлагане на услуги в домашна среда (личен асистент, социален асистент, домашен помощник, домашен социален патронаж). В тази връзка, от решаващо значение за реформата в областта на услугите за възрастни хора и хора с увреждания, е процесът на деинституционализация [2].

**Деинституционализацията** в България се разбира като двустранен процес – както като закриване и преобразуване на съществуващите институции, така и като разкриване на услуги в общността, които са алтернатива на институционалната грижа. В този смисъл, деинституционализацията на грижата за възрастни хора и хора с увреждания е насочена към развитието на мрежа от услуги в общността и домашна среда с цел осигуряване на независим и достоен живот и тяхното пълноценно включване в живота на обществото.

Преходът от институционална грижа към услуги в общността и домашна среда е един от тематичните приоритети в предложението за Регламент за Структурните фондове за периода 2014-2020 г., който отменя Регламент (ЕО) № 1083/2006.

Като страна-членка на ЕС България е активно въвличена в общите европейски усилия за създаване на работеща и съвременна визия за социална Европа, отчитаща предизвикателствата в областта на услугите за възрастните хора и хората с увреждания.

**Все още преобладава институционалният модел на грижа, особено за хората с увреждания и възрастните хора, като понякога институционалната грижа се характеризира с деперсонализация, липса на гъвкавост в дневния режим и програма,**

групов подход и социална дистанция. Факт е обаче, че в България все още има търсене на институционалната грижа, най-вече за стари хора. Сходна ситуация се наблюдава и при терминално болните, които се нуждаят от палиативни грижи и болните с психични разстройства поради особено трудно преодоляващата се народопсихология по отношение на тях. Това е единственият тип институционална грижа, който показва нарастване в търсенето и съответно в ползвателите.

Един от сериозните проблеми, характеризиращ системата на услугите в България, е недостатъчният брой превантивни социални и здравни услуги за възрастни с ранна степен на интервенция. Предоставянето на тези услуги има ключова роля за предотвратяването на риска от социално изключване сред целевите групи. Продължава да е проблем и предоставянето на услуги от неквалифицирани лица, най-често членове на семействата със зависим възрастен човек. Ниската икономическа добавена стойност и отсъствието на социално признание за тези услуги са фактори, ограничаващи тяхното развитие като реален сектор на икономиката [2].

Някои от основните фактори, които оказват влияние върху институционалния модел на грижа, както и върху търсенето на такъв вид грижа са:

- Недостатъчен брой услуги за възрастни хора и хора с увреждания;
- Недостатъчни финансови ресурси, което често става причина за социалното изключване на възрастни хора и хора с увреждания и настаняването им в институция;
- Търсене на институционалната грижа, най-вече за стари хора поради липса на реална и сигурна алтернатива на грижи;
- Скромен дял на предлаганите на предприемаческа основа специализирани грижи за възрастни хора и хора с увреждания;
- Липсата на отговарящи на потребностите на възрастните хора и хората с увреждания комплексни (здравни и социални) услуги в домашна среда, както и на финансиране на дейностите по долекуване и продължително лечение.

**За подобряване на качеството на предоставяните грижи е необходимо подобряване на материалната база, структурата и професионалния капацитет на персонала, както и повишаване на контрола относно спазването на критериите и стандартите за предоставяне на социални услуги.**

Години наред финансовите стандарти за издръжка на социалните услуги са разработвани на база численост на персонала, което води до презумпцията, че определена бройка персонал гарантира определено качество на услугата. И сега при въвеждането на единни финансови стандарти за издръжка на социалните услуги, делегирана държавна дейност, не може да се преодолее съществуващата инерция. Управителите на специализирани институции и дългосрочни услуги в общността продължават да говорят за щатни бройки, вместо да разработят гъвкави схеми за привличане на квалифициран персонал за определен брой часове, без кадрите непременно да се водят на пълен трудов договор.

**Допълнителни усилия в посока подобряване на координацията между социалната и здравната системи са необходими с оглед постигането на практически резултати и предоставянето на качествени и достъпни интегрирани услуги за възрастни хора и хора с увреждания.** Подобряването на взаимодействието между социалната и здравната система е ключова предпоставка за осигуряване на качествени медико-социални грижи за пациенти с хронични заболявания. Изграждането и развитието на модели за продължително лечение, както и на интегрирани грижи за пациенти с хронични заболявания ще осигури възможности за подобряване на качеството на живот на тези хора [2].

С оглед на актуалното състояние, в което се намира системата за услуги в България, както и сериозните предизвикателства пред нейното развитие (застаряването на българското население и нарастващата потребност от дългосрочна грижа), специален акцент е поставен върху:

- Развитие на дългосрочната грижа чрез иновативни междусекторни услуги;
- Изграждане на адекватна мрежа от услуги в общността ;
- Подобряване на достъпа до превантивни социални и здравни услуги за възрастни с ранна степен на интервенция;
- Преглед и обсъждане на механизми за устойчиво финансиране и институционално уреждане на дългосрочните грижи;
- Развитие на публично-частно партньорство;
- Използване на информационните и комуникационни технологии.

Заклучение: Прилагането на успешни европейски практики съпътства целия процес на изграждане на мрежата от услуги в общността, като това дава своите положителни ефекти и в настоящия момент. Поради това приоритет в политиката е именно развитие на тези услуги в цялата страна, като по този начин се гарантират търсенето и качествено обслужване на потребителите. Подходяща мярка е насърчаване на предприемачеството в социалната сфера и включване на всички заинтересовани страни, сред които бизнеса и доставчиците на услуги от частния сектор в развитието и предоставянето на иновативни и алтернативни услуги.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. **ЗАКОН за социално подпомагане** Обн., ДВ, бр. 56 от 19.05.1998 г.,
2. Национална стратегия за дългосрочна грижа/ Решение № 2 на МС от 07.01.2014 г.
3. **ПРАВИЛНИК за прилагане на Закона за социално подпомагане**, обн., ДВ, бр. 133 от 11.11.1998 г.,
4. <http://www.bcnl.org/bg>, Качеството на социалните услуги в България , 2008

## За контакти:

Даниела Константинова, Катедра “Здравни грижи”, Русенски университет “Ангел Кънчев”, тел.: 0888 52 00 21, e-mail: [ddraganova@uni-ruse.bg](mailto:ddraganova@uni-ruse.bg)

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **МЯСТОТО НА МЕДИЦИНСКАТА СЕСТРА В ПРОФИЛАКТИКАТА НА ХРОНИЧНИТЕ ЗАБОЛЯВАНИЯ**

**Грета Колева, Даниела Драганова, Ирина Христова, Деспина Георгиева  
Русенски университет „Ангел Кънчев”**

## **POSITION OF THE NURSE IN PREVENTION OF CHRONIC DISEASES**

**Greta Koleva, Daniela Draganova, Irina Hristova, Despina Georgieva, University of Ruse “Angel Kanchev”**

**Abstract:** Nurse performs responsible tasks in various sectors of health care, laying comprehensive care for physical, mental and social health of the population, and carries out preventive activities, associated with socially significant diseases. For quality implementation of these responsible tasks, she possesses knowledge on promotion, prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation concerning different diseases.

**Keywords:** promotion, prevention, socially significant diseases, health care, nurse.

**Въведение:** Пациентите с хронични и социално значими заболявания имат потребност от специфично обучение за постигане на оптимално качество на живот и съхраняване на здравето. Обучението им е част от професионалните сестрински грижи за постигане независимост, и съхранение на достойнството на пациента. Световната здравна организация дефинира хроничните състояния като здравни проблеми, които изискват мениджмънт в продължителен период от време – от няколко години до десетилетия [1]. В квалификационната характеристика на специалността „медицинска сестра” е записано, че фокусът на сестринството е здравната промоция, поддържане, лечение и възстановяване, подкрепа и терминални грижи за отделни личности от различни възрасти, като се отчита и влиянието на факторите на средата [2]. Наредба №1 от 8 февруари 2011г. на Министерство на здравеопазването определя като самостоятелни дейностите по промоция на здравето, превенция и профилактика на болестите, включващи промоция, профилактика и консултиране на лицата за социално значими заболявания [3]. В Европа на медицинската сестра се отрежда централно, основополагащо място в първичната здравна помощ, обвързано с компетенциите и за предоставяне на здравни грижи, провеждане на здравно обучение, промоция на здраве [4]. Световният и европейски опит показва, че ефективни мерки са даване приоритет на Първичната здравна помощ и създаване на сестрински служби, като в екипа ще вземат участие специалисти на различно ниво и специалност: лекари, медицински сестри, здравни и лични асистенти и др. [1].

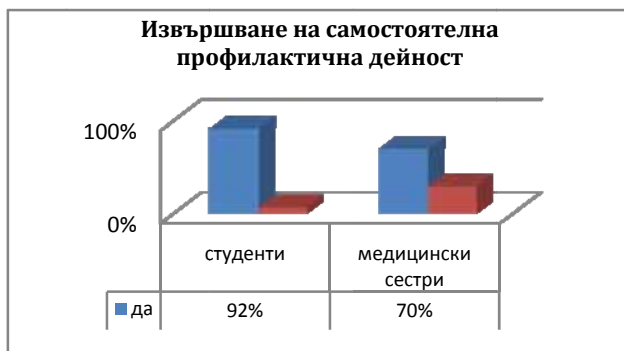
**Изложение:** С цел проучване нагласите на студенти и работещи медицински сестри относно извършване на самостоятелните дейности посочени в Наредба №1 от 8 февруари 2011г., беше проведено анкетно проучване през месец октомври 2015г. в гр. Русе. В проучването бяха включени 30 медицински сестри, работещи в болнични отделения с терапевтична насоченост и 25 студенти III-ти курс от специалност „медицинска сестра” в Факултет Обществено здраве и здравни грижи на Русенски университет „Ангел Кънчев”.

Резултати и обсъждане:

От отговорите на въпрос, свързан с информираността на анкетирания за Наредба №1 регламентираща самостоятелните дейности на медицинските сестри, акушерките и асоциираните специалисти по здравни грижи се получиха следните резултати: запознати напълно с наредбата се оказаха 30% от медицинските сестри и 20% от студентите. Частично запознати са 40% от сестрите и 52% от студентите. И от двете изследвани групи почти 30% нямат никаква информация по въпроса. Ако приемем, че студентите са все още обучаващи се и към момента не са си изяснили важността на наредбата, то не е обясним същият относителен дял на незапознати работещи медицински сестри. Единственото с което може да се свърже този негативен резултат е инертността и придобитата рутина в работата след започване на работа в определена структура. Условиата, системата на здравеопазване и организацията на работа ги поставя в позиция на подчинение и примирение, без право да извършват самостоятелни дейности. Дори и да имат желание за промотивни и профилактични дейности на практика няма кога да ги извършват, а може би и никой не би им позволил на практика да дават съвети и да обучават пациенти. Общо взето се наблюдава тенденция на negliжиране дейностите, извършвани в извън болничната практика от медицинските сестри работещи в стационар. Още повече, дейността на една медицинска сестра, работеща при общопрактикуващ лекар или кабинет за специализирана извънболнична медицинска помощ се свежда до стриктно следене на документацията, попълването и и работа с компютърна програма.

На въпрос свързан с познанията относно промоцията, превенцията и профилактиката на заболяванията се установиха следните резултати: Двете изследвани групи са отговорили, че имат познания относно този вид дейности. Като напълно достатъчни определят знанията си 56,7% от медицинските сестри и 28% от студентите. По-голяма част от студентите (72%) са отговорили, че са им необходими още знания. Този факт е обясним с това, че те са все още в процес на обучение, налагащ постоянното усъвършенстване и придобиване на нови знания.

Във връзка с нагласите на изследваните групи за извършване на самостоятелна профилактична дейност в първичната и специализираната извънболнична медицинска помощ при дадена такава възможност са показани резултати на фигура 1.



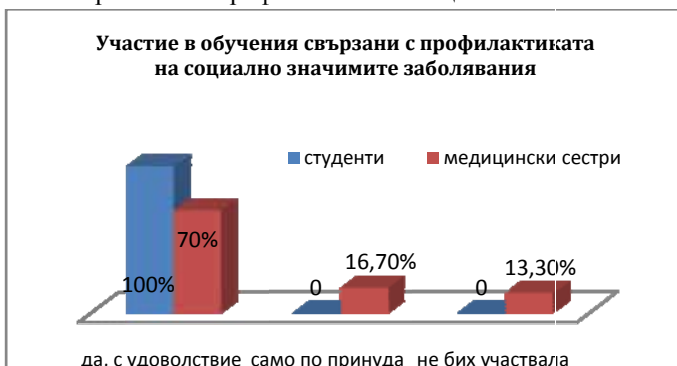
Фигура 1. Извършване на самостоятелна профилактична дейност

Готовност за самостоятелна профилактична дейност в първичната и специализираната извънболнична медицинска помощ заявяват 92% от студентите. Желанието на обучаващите се за атономна дейност се обяснява с факта, че в учебния план са включени множеството учебни дисциплини, в които е предвидена тази функция на медицинската сестрата. Интерес представляват отговорите на работещите медицински сестри. От тях 70% са отговорили, че



биха извършвали такъв вид дейност с удоволствие.

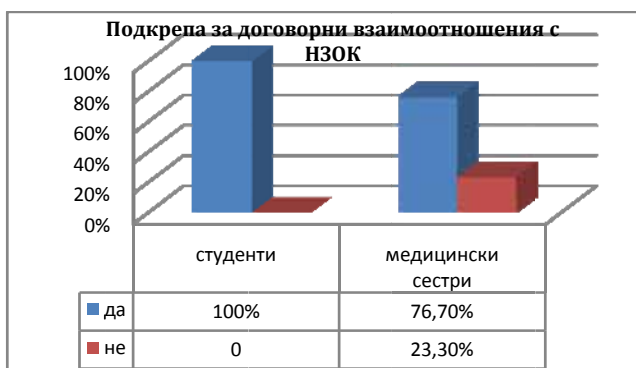
На фигура 2 е показана готовността на изследваните лица за участие в обученията, свързани с вторичната и третичната профилактика на социално значимите заболявания.



Фигура 2. Готовност за участие в обученията

От фигурата е видно желанието и готовността на всички студенти да участват в обучителни програми. От страна на медицинските сестри само 70% биха се включили с удоволствие в програми за усъвършенстване на знанията относно профилактиката на заболяванията. Останалите 30% са отговорили, че биха взели участие само по принуда или не биха участвали. Правейки аналогична връзка между предходният въпрос и настоящия от резултатите е виден еднакъв процент на медицинските сестри заявяващи желание за извършване на самостоятелна профилактична дейност и желаещите да се включат в обучителни програми.

Анкетираните бяха попитани дали подкрепят разрешаване и сключването на договорни взаимоотношения между медицинските сестри и акушерките и Националната здравно осигурителна каса (НЗОК) относно самостоятелните дейности посочени в Наредба №1 по примера и на базата на опита на други държави. Резултатите са показани на фигура 3.



Фигура 3. Подкрепа за договорни взаимоотношения на медицинските сестри с НЗОК

От резултатите става ясно, че всички (100%) от студентите и само 76,7% от медицинските сестри подкрепят това. Остават неясни причините поради които 23,3% от работещите медицински сестри не подкрепят договорни взаимоотношения на медицинските сестри с НЗОК. Запазва се тенденцията в отговорите на работещите медицински сестри – приблизително еднакъв брой от тях са позитивно настроени към самостоятелно практикуване на професията.

При последния зададен въпрос, касаещ идеята за създаване на сестринска служба

(амбулатория), отговорите на студентите са категорични - (100%) от анкетираните са отговорили удвърдително. Голяма част – 90%, от работещите медицински сестри са позитивно настроени и само 10% изразяват неодобрение.

Изводи: От изложените резултати до момента могат да се направят следните изводи:

- Очевидна е необходимостта от непрекъснато обучение и семинарно разискване по различни теми при практикуващите медицински сестри.

- При наличието на една наредба, регламентираща автономните дейности на медицинските сестри, акушерките и асоциираните специалисти по здравни грижи се установява недостатъчна информираност у работещите здравни специалисти.

- Само половината от дипломираните медицински сестри оценяват знанията си относно профилактиката на заболяванията като достатъчни. Ролята и мястото на медицинската сестра във вторичната и третична профилактика, както е известно не касае само извънболничната помощ!

- Необясним е фактът за липсата на желание у медицинските сестри да участват в обученията относно профилактиката на заболяванията. Изказаното одобрение за създаване на Сестринска служба (амбулатория) от голяма част от анкетираните медицински сестри се свързва с проява на интереси в други области на сестринската практика.

- Студентите се чувстват неуверени в знанията си, това се обяснява с факта, че тяхното обучение не е приключило. Вероятно техните отговори ще бъдат други при изследване след приключване на обучението им. Обнадеждаващо е това, че у много голяма част от тях е формирана нагласа за непрекъснато обучение и усъвършенстване.

- Готовността за участие в обученията и сто процентовата нагласа за самостоятелно практикуване на професията от студентите дава основание за оптимистични очаквания, свързани с това, че в сестринското съсловие ще се вляят отворени към европейският и световен опит млади хора, готови да поемат отговорност за автономна дейност в рамките на тяхната компетентност. Неоптимистичните разсъждения относно отговорите на студентите са в посока, че отговорите им са повлияни от въздействието на преподавателите, идеите за качество и холистичен подход при грижите за пациентите и все още липсата на разочарования от системата на здравеопазване в нашата страна.

В заключение може да се изкаже надеждата на поколения медицински сестри, че трудът, мястото и ролята им в системата на здравеопазване ще бъдат заслужено оценени и регламентирани чрез промяна в системата на здравеопазване по модел на държави отдавна предлагащи качествени и реални медицински грижи. Изпълнението на тези условия ще стимулират медицинските сестри да се реализират, развият и усъвършенстват професионално в Р България.

Литература:

[1] Бикова-Иванова П., Социално значими аспекти на здравните грижи при хронично болни в домашни условия, автореферат на дисертационен труд, София 2014, [http://career.mu-sofia.bg/attachments/article/705/Avtoreferat\\_Bikova.pdf](http://career.mu-sofia.bg/attachments/article/705/Avtoreferat_Bikova.pdf)

[2] Квалификационна характеристика на специалност Медицинска сестра, ФО33Г, Русенски университет „Ангел Кънчев” <https://www.uni-ruse.bg/Faculties/FOZ/Documents/>

[3] Наредба №1 от 8 февруари 2011г. за професионалните дейности, които медицинските сестри, акушерките, асоциираните специалисти и здравни асистенти могат да извършват по назначение или самостоятелно, Министерство на здравеопазването, Обн. ДВ. бр. 15 от 18.02.2011г., изм. ДВ. бр.50 от 1 юли 2011г.

[4] Тончева С., С. Борисова, Промоцията на здраве – предизвикателство пред здравните професионалисти, Научни трудове на Русенски университет - 2012, том 51, серия 8.3, с.13, <http://conf.uni-ruse.bg/bg/docs/cp12/8.3/8.3-2.pdf>

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## СЕСТРИНСКИ ГРИЖИ ПРИ КОГНИТИВНИ НАРУШЕНИЯ И ДЕМЕНЦИЯ

Деспина Георгиева, Грета Колева, Даниела Драганова, Ирина Христова  
Русенски университет „Ангел Кънчев“ – ФОЗЗГ

## NURSING CARE FOR PATIENTS WITH CONGNITIVE IMPAIRMENT AND DEMENTIA

Despina Georgieva, Greta Koleva, Daniela Draganova, Irina Hristova  
Ruse University “Angel Kanchev” - Faculty of Public Health and  
Health Care

**Abstract:** The current demographic trend towards an increase in the proportion of older people in recent decades, defined dementing syndrome as significant medical and social problem. Nursing care for patients with dementia were defined as preventive, institutional and nursing care at patient’s home. Also, care performed in a hospital, when there is a need of treatment of an acute or chronic disease. The specifics of the disease with dementing syndrome necessitates the acquisition of medical, social and psychological knowledge, and developing skills and techniques for communicating with patients.

Keywords: cognitive impairment, dementia, nursing care, qualities of nurses.

**ВЪВЕДЕНИЕ:** Деменцията е едно от най-мъчителните заболявания в напреднала и старческа възраст. Съществуващата демографска тенденция към увеличаване на относителния дял на старите хора през последните десетилетия определя дементния синдром като значим медицински, социален, психологичен и икономически проблем [1]. Съвременните сестрински грижи за болни с деменция се базират на холистичния подход и мултидисциплинарна екипна дейност. Все по осезаема става нуждата от полагане на дългосрочни сестрински грижи в дома на пациента и оказване на подкрепа и помощ на близките. Сестринските грижи за болни с деменция се обособяват като превантивни, институционални, домашни и грижи, полагани в стационар при необходимост от лечение на остро или хронично соматично заболяване. Спецификата на заболяването налага необходимостта от придобиване на медицински, социални и психологически знания, формиране на умения и техники за общуване с пациентите.

**ИЗЛОЖЕНИЕ:** Конгнитивните нарушения включват проблем паметта, езика, логическото мислене, вниманието, възприятието, въображението, способността за вземане на решения и други. *Повечето лонгитудинални проучвания сочат че, голяма част от хората с леки когнитивни нарушения* в продължение на няколко години развиват симптомите на деменция[2]. But consistent or increasing concern about your mental performance may suggest mild cognitive impairment (MCI). Сестринските грижи при тези състояния са от превантивен характер. ПрофилакВключват дейности за осъществяване на редовни физически упражнения, изпълнение на диета с ниско съдържание на мазнини, богата на

плодове и зеленчуци и прием на Омега-3 мастни киселини, осъществяване на програма, включваща интелектуална стимулация, обучения и Social engagement may make life more satisfying, and help preserve mental function and slow mental decline. социална ангажираност [4,5].

A diet low in fat and rich in fruits and vegetables is another heart-healthy choice that also may help protect cognitive function. Intellectual stimulation may prevent cognitive decline. Omega-3 fatty acids also are good for the heart. Според МКБ 10 **Съдовата деменция** представлява деградация на вече развити интелект и памет. С прогресиране на заболяването постепенно се стига до изразен личностен упадък и нарушаване нормалното професионално и социално функциониране на болния [2,3]. Тази група болни се нуждаят от професионални сестрински грижи. **В зависимост от мястото им на оказване се систематизират няколко групи сестрински грижи.**

**Сестрински грижи при болни с деменция, постъпили в стационар.** При необходимост от лечение на обострено хронично соматично заболяване или остро настъпило такова, болните с деменция се нуждаят от специфичен подход при осъществяване на лечението и грижите. Хоспитализацията при тях е свързана със загуба на адаптивност и силна зависимост от грижи. Поради невъзможността за разбиране на необходимостта от лечение някои пациенти могат да направят опит за бягство от стационара или да изпаднат в силна възбуда и страх, често се наблюдават прояви на отказ и съпротивление при осъществяване на манипулации и лечение. Възниква опасност от сериозни самонаранявания и извършване на неадекватни и опасни действия. За безопасността на пациента обикновено се предприема имобилизация, но индивидуалната сестринска грижа е най-оптималния подход, осигуряващ полагаане персонализирана грижа без физически и лекарствени ограничения. There is no single instrument to assess the meaning of behavioral communication in hospitalized older adults with dementia. За осъществяване на качествени сестрински грижи и избор на подходящ подход, информацията за обичайното поведение и реакциите на пациента е от решаващо значение. При постъпване в стационар се Knowledge about the patient's usual behavior and function is critical to individualizing care. Standardized screening of cognition **осъществява ASSESS COMMUNICATION AND BASELINE BEHAVIORSASSESS** **Роценка на риска от нараняване.** Въпросите за поведението на пациента се задават към близките. Насочени са към историята на заболяването, typical communication style, behavior, daily routines, and абилтипичен стил на комуникация, поведение и запазени способности за извършване на ежедневни дейности. Медицинската сестра се информира за евентуални причини, провокиращи объркване, възбуда и промяна в поведението. Осъществява се оценка на възможностите за хранене, хигиенни навици възможностите за контрол и начин на осъществяване на физиологичните нужди, определя се степента на самостоятелност при извършването им. Задават се въпроси, свързани със съня на пациента, наличие на халюцинации и страхове. **Следващият етап от дейността на медицинската сестра е изготвяне на план за сестрински грижи,** съобразен с индивидуалните особености и потребности на пациента. При ежедневното общуване с пациента се изискват определени комуникативни способности. **Основните принципи и изисквания при общуване с пациенти с деменция се изразяват в** ясно, бавно и спокойно говорене, обърнати с лице към пациента, с предпочитано от него име и използване на жестове за подкрепа и геусмивка [4].

Втората група сестрински грижи са насочени към Втората Вт **болни с деменция, настанени в специализирана институция.** E-mail notification of usage to: hartford.ign@nyu.edu **Осигуряването на подходяща среда за обитаване е определящо за осъществяването на качествени сестрински грижи.** За осигуряването на безопасността на пациентите е нужно ограничаване на свободно напускане територията на институцията, добра осветеност на всички помещения, както и нощно осветление в сервизните и спалните помещения. Ограничаване на дразнещи и силни шумове. Осигуряване на помещение за комуникация

и интелектуални игри. Насърчаване честите посещения от близки в часовете за хранене и разходки. Осигуряване на подходящи места за разходки в парка на институцията. Непрекъснатото наблюдение чрез монитори позволява навременно установяване промените в поведението на пациентите и адекватна намеса. Осигуряване на режим на ежедневните дейности и работен график, осигуряващ грижи за едни и същи пациенти, възможно най-продължително време. При необходимост от многократни повторения на наглед прости действия е нужно запазване на спокойния тон на говорене при всяко следващо повторение. Индивидуалната първоначална и периодична оценка на поведението и състоянието на пациента позволява изготвянето на план за сестрински грижи. Той осигурява компенсация на дефицитите при ежедневните дейности, които пациентът би извършил сам, ако е в състояние да ги извършва. Гарантира приемственост, качество, непрекъснатост и отчетност на грижите [3,4,5].

**Домашни грижи при пациенти с деменция** се изразяват в оценка на състоянието и потребностите на пациентите от грижи. Изготвяне на план за грижи и осъществяване на периодичен контрол. Осигуряване на професионални сестрински грижа - 24 часа или почасово. Предоставянето на нужната информация на близките на пациента се осъществява чрез провеждане на обучения и беседи. **Осъществяване** оценка на грижите, полагани от близки или болногледачи, при необходимост промяна плана за грижи. Извършване на медицински дейности и манипулации. Даване на съвети за диетично хранене. Оказване на подкрепа, съпричастност и помощ на близките, които се грижат за болни с деменция. Това ще им даде сигурност при справяне с необичайните за тях дейности, ще намали страха и тревожността, породени от факта, че се чувстват сами в процеса на грижите за техните близки.

**За оказване на грижи за болни с деменция са необходими определени качества и специфични компетентности на медицинската сестра, както и на останалите членове от екипа.** Проява на емпатия, владее на вербални и невербални комуникативни техники, отговорност и добросъвестност, точност в изпълнението на задълженията, проява на търпение, тактичност, спокойствие и отдаденост, проява на наблюдателност и познания за основното и придружаващите заболяване са част от изискванията към екипа, полагащ грижи към болни с деменция.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Медико-социалната значимост на деменцията е резултат както от високата заболяемост и прогресивната загуба на автономията на болните, така и от спецификата на необходимите грижи към тях. Експертите прогнозираят, че в бъдеще ще се задълбочава несъответствието между търсене и предлагане на гериатрични услуги. Тенденцията е към снижаване на институционализма и стимулиране на алтернативни форми за предоставяне на грижи в амбулаторни и домашни условия за старите хора [1]. Изграждане на сестрински центрове и служби за осъществяване на дългосрочни грижи ще осигури възможност за осъществяване на регламентирани консултативни и професионални почасови или 24- часови комплексни грижи.

### **Използвана литература:**

- [1]. Балканска, П., Мениджмънт на грижите за лица с дементен синдром - проблеми и перспективи, ФОЗ, Медицински университет- София, 2010г.
- [2]. МКБ-10 Психични и поведенчески разстройства, Българска психиатрична асоциация, София, 2005г.
- [3]. Янчева С., Болестта деменция, вестник „Деменцията“, Гражданско сдружение Алцхаймер България. ISSN 13148583 брой 1/2013
- [4]. <http://www.alz.org/dementia/mild-cognitive-impairment-mci. asphhttp://>
- [5]. [www.mayoclinic.org/diseases-conditions/mild-cognitive-impairment/basics/](http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/mild-cognitive-impairment/basics/)

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **НЕДИАГНОСТИЦИРАНАТА ДИАБЕТНА НЕВРОПАТИЯ В БЪЛГАРИЯ: ИЗСЛЕДВАНЕ С МОНОФИЛАМЕНТ КАТО СКРИНИНГОВ МЕТОД В ОБЩАТА МЕДИЦИНСКА ПРАКТИКА.**

**Павлина Николова, Любима Деспотова – Толева**

Катедра по Офталмология и Обща Медицина, Медицински Факултет,  
Тракийски Университет, Стара Загора

## **UNAWAWARENESS OF DIABETIC NEUROPATHY : MONOFILAMENT TESTING AS SCREENING TOOL IN GENERAL PRACTICE**

Pavlina Nikolova, Lyubima Despotova-Toleva Department of Ophthalmology and Family medicine, Faculty of Medicine, Trakia University, Stara Zagora

### **Abstract**

**Background:** Diabetic neuropathy (DNP) is among most frequent complications in diabetes and is often undiagnosed.

**Aim:** To reveal whether general practitioners are able early to detect DNP and thus – progression to diabetic foot by monofilament testing of diabetic patients feet.

**Method:** Literature search and analysis were performed using several medical data basis (PubMed, Embase etc) and free search on Internet

**Results:** Only a few publications studied diagnose rate of DNP in general practice. No such data were found for Bulgarian diabetic patients in primary care.

**Conclusion:** Monofilament is specific, sensitive enough and easy to perform diagnostic test. It could be an reliable screening tool for diabetic neuropathy in primary care.

**Key words:** undiagnosed diabetic neuropathy, monofilament testing, prevalence of diabetic neuropathy, diabetic neuropathy and primary care

**Увод:** Захарният диабет е сред най-сериозните проблеми в съвременния свят. През 2014 в света има 387 милн. души с диабет [1] а в България през 2012 честотата е 9.55% [2]. Сред най-честите хронични усложнения на диабета е диабетната невропатия – ДПНП [3]. Честотата варира в широки граници според дизайна на конкретните проучвания и използваните диагностични методи, и варира между <20% и >50% [4, 5]. Усложненията на невропатията (улцерации, диабетно стъпало, ампутация на долен крайник или част от него) са все още често срещани въпреки сериозните усилия на диабетолозите в цял свят. 85% от тези ампутации могат да бъдат предотвратени чрез скрининг за ранна диабетна невропатия, обучение на пациентите и лекари и адекватна грижа за краката [6]. Повечето пациенти с диабет са под грижите на общопрактикуващите лекари (ОПЛ). Те са отговорни за комплексната грижа за тези пациенти – както за гликемичния контрол, така и за ранната диагностика и лечение на усложненията на диабета.

**Цел:** Да се установи дали ОПЛ могат да постигнат по-ранна диагностика на ДПНП чрез използването на сетивен тест с монофиламент и така да допринесат за превенцията на

диабетното стъпало. Представяме част от докторантска работа, посветена на дългосрочните грижи при пациентите със захарен диабет в общата медицинска практика.

**Методи:** Проведено беше библиографско проучване и анализ чрез търсене в няколко медицински научни бази данни (PubMed, Embase и др.) и свободно търсене в Интернет. Използвани бяха следните думи и комбинации от думи: усложнения на захарния диабет И обща медицинска практика И пациенти със захарен диабет; диабетна невропатия И обща медицинска практика; диабетна невропатия И обща медицинска практика И скрининг; възрастни пациенти И диабетно стъпало и превенция; диабетна невропатия И обща медицинска практика И монофиламент И скрининг и др. подобни вариации. Търсенето беше ограничено до статии на английски и на български език и нямаше ограничения относно давността на публикациите.

**Резултати:** Бяха открити над 6000 публикации, отговарящи на зададените критерии. След селекция на базата на заглавия бяха подбрани 90 статии за анализ на резюме, а 40 тях бяха подложени на пълнотекстов анализ. Повечето от публикациите изследват честотата на болезнената ДПНП. Обикновено диагнозата е поставяна чрез клиничен преглед, вкл. тест с монофиламент, въпросници, скали за оценка на болка и електрофизиологично изследване. Болезнената ДПНП се среща в 26 – 40% от пациентите с диабет [7]. Тези пациенти съобщават за болка, парене, парестезии и др. – т. нар. “позитивни симптоми”. По-малко проучвания изследват загубата на сетивност при ДПНП. Използван е монофиламент с и без изследване на вибрационната чувствителност с камертон. Честотата на хипестезиите варира между 8 и 34% [8 – 11]. Друга група изследвания доказват, че монофиламентът е надеждно скринингово средство за търсене на ДПНП. Изследването е бързо, лесно, не е скъпо и не изисква специално обучение, подходящо за амбулаторни условия, достатъчно чувствително и специфично [12 – 14] и има прогностична стойност за развитие на улцерации по стъпалата в бъдеще [15]. 60% от пациентите с улцерации са имали анестезия при изследване с монофиламент срещу 33% от пациентите, които не са имали такъв резултат от теста с монофиламент [16].

Изследването на сетивността на долните крайници с монофиламент се препоръчва от Британската [17] и Американската [18] диабетни асоциации и Международната Диабетна Федерация [19] и Българското Дружество по Ендокринология [20] ежегодно при пациентите със захарен диабет, като метод за скрининг и проследяване на диабетната невропатия и за оценка на риска от развитие на улцерации в бъдеще.

Въпреки сериозните усилия в последните години, прегледа на краката на пациентите с диабет в първичната медицинска практика са negliжирани. Едва 15% от ОПЛ в САЩ (21) спазват препоръките за преглед на краката на тези пациенти. Едва в 14% от пациентските визити е бил направен преглед на краката [22]. Над половината пациенти съобщават, че краката им никога не са били преглеждани от лекар [23], а 28% не са получили никакво обучение за грижа за краката при захарен диабет. При съпоставка между преценката на ОПЛ за наличие на ДПНП само от клиничен преглед и след това след тест с монофиламент (24), монофиламентът показва честота на ДПНП 37% - почти 2 пъти повече от тази, установена само чрез въпроса “Има ли пациентът клинични значима невропатия?”. Незнанието на пациентите, че имат ДПНП, е изследвано в проучването KORA F4 [25]. 72% от пациентите с известен от преди диабет, които съобщават, че краката им са били преглеждани от лекар, не знаят, че имат ДПНП. Последни съобщени данни за недиагностицирана ДПНП са от 2015г от Румъния [26]. Включени са 25 000 пациенти с диабет и 181 медицински специалисти, установени са високи нива на недиагностицирана диабетна невропатия чрез използване обаче само на въпросникът Norfolk QoL-DN.

Намерени бяха само няколко публикации за разпространението на ДПНП в България. Чрез въпросник сред 200 пациенти с диабет в гр. Варна, е установена ДПНП в 70% от пациентите [27]. Каменов и колектив [28] изучават честотата на ДПНП сред хоспитализирани

пациенти в Клиника по Ендокринология на Александровска болница София за период от 18 години (1990 – 2007) чрез документално проучване. Честотата на ДПНП е 75.7%. Тази висока стойност се дължи най-вече на болничния характер на пациентската популация и на това, че 54% от пациентите са имали електромиографско изследване (ЕМГ). Не е бил използван монофиламент, не е било изследвано и нивото на недиагностицираната диабетна невропатия.

**Заклучение:** В рамките на нашия литературен обзор ние не открихме никакви проучвания върху честотата на недиагностицираната ДПНП сред амбулаторни пациенти и в частност сред тези в общата медицинска практика в България. Нашето изследване ще бъде първото в страната, насочено да разкрие разпространението на ДПНП в практиката на ОПЛ, чрез използването на монофиламент като скринингов инструмент, препоръчан от Британската [17] и Американската [18] диабетни асоциации и Световната диабетна федерация [19].

### **Използвана литература:**

- 1 - IDF DIABETES ATLAS Sixth edition 2014 update
- 2 - Borissova A-M, Shinkov A, Kovatcheva R, Vlahov J, Dakovska L, Todorov T Medical University of Sofia, University Hospital of Endocrinology, Sofia, Bulgaria. Changes in the Prevalence of Diabetes Mellitus in Bulgaria (2006–2012)
- 3 - Vinik AI, Nevoret ML, Casellini C, Parson H (2013) Diabetic Neuropathy. *Endocrinol Metab Clin N Am* 42:747–787.
- 4 - Tesfaye S, Stevens LK, Stephenson JM and the Eurodiab IDDM study group: Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: the Eurodiab IDDM complication study. *Diabetologia* 39:1377–1386, 1996
- 5 - Young MJ1, Boulton AJ, MacLeod AF, Williams DR, Sonksen PH. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia*. 1993 Feb;36(2):150-4.
- 5 - [www.idf.org](http://www.idf.org)
- 6 - Diabetes and Foot Care. Time to Act. International Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on the Diabetic Foot and Practical Guidelines on the Management and the Prevention of the Diabetic Foot. International Working Group on the Diabetic Foot, Amsterdam, 2003 pp.8-19.
- 7 - Harris MI, Eastman R, Cowie C: Symptoms of sensory neuropathy in adults with NIDDM in the U.S. population. *Diabetes Care* 16:1446–1452, 1993
- 8 - Cheng WY, Jian YD, Chuang LM, Huang CN, Heng LT, Wu HP, Tai TY, Lin BJ: Quantitative sensory testing and risk factors of diabetic sensory neuropathy. *J Neurol* 246:394–398, 1999 .
- 9 - Sosenko JM, Gadia MT, Fournier AM, O’Connell MT, Aguiar MC, Skyler JS: Body stature as a risk factor for diabetic sensory neuropathy. *Am J Med* 80:1031–1034, 1986
- 10 - Wiles PG, Pearce SM, Rice PJS, Mitchell JMO: Vibration perception threshold: influence of age, height, sex, and smoking, and calculation of accurate percentile values. *Diabet Med* 8:157–161, 1991
- 11 - Klein R, Klein BEK, Moss SE: Relation of glycemic control to diabetic microvascular complications in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 124:90–96, 1996
- 12 - Feng Y, Schlosser FJ, Sumpio BE. The Semmes Weinstein monofilament examination as a screening tool for diabetic peripheral neuropathy. *J Vasc Surg* 2009; 50:675–682
- 13 - American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2012. *Diabetes Care* 2012;35(Suppl 1.):S11– S63
- 14 - Dros J, Wewerinke A, Bindels PJ, van Weert HC. Accuracy of monofilament testing to diagnose peripheral neuropathy: a systematic review. *Ann Fam Med* 2009;7:555–558
- 15 - Hau Pham, David G. Armstrong, Carolyn Harvey, Lawrence B. Harkless, John M.



Giurini, Aristidis Veves - Screening Techniques to Identify People at High Risk for Diabetic Foot Ulceration - A prospective multicenter trial

16 - Edward j. Boyko, jessie h. Ahroni, victoria cohen, karin m. Nelson, patrick j. Heagerty Prediction of Diabetic Foot Ulcer Occurrence Using Commonly Available Clinical Information: The Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care* June 1, 2006 29:6 1202-1207

17 - British Diabetic Association. What Diabetic Care to Expect. London, BDA, 1990

18 - American Diabetes Association. Position statement. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993;17:616–623

19 - INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2012 Global Guideline for Type 2 Diabetes

20 – Bulgarian society of Endocrinology – Recommendations for best clinical practices in diabetes mellitus, 2013

21 - Kirkman MS, Williams SR, Caffrey HH, Marrero DG: Impact of a program to improve adherence to diabetes guidelines by primary care physicians. *Diabetes Care* 25: 1946–1951, 2002

22 - O'Brien KE, Chandramohan V, Nelson DA, Fischer JR Jr, Stevens G, Poremba JA: Effect of a physician-directed educational campaign on performance of proper diabetic foot exams in an outpatient setting. *J Gen Intern Med* 18:258 –265, 2003

23 - De Berardis G, Pellegrini F, Franciosi M, et al.; QuED Study Group-Quality of Care and Outcomes in Type 2 Diabetes. Are Type 2 diabetic patients offered adequate foot care? The role of physician and patient characteristics. *J Diabetes Complications* 2005;19:319–327

24 - William H. Herman, Laurence Kennedy Underdiagnosis of Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetes *Diabetes Care*, Volume 28, Number 6, June 2005:

25 - Brenda W.C. Bongaerts, Wwolfgang Rathmann, Margit Heier, Bernd Kowall, Christian Herder, Doris Stöckl, Christa Meisinger, Dan Ziegler - Older Subjects With Diabetes and Prediabetes Are Frequently Unaware of Having Distal Sensorimotor Polyneuropathy *Diabetes Care* 36:1141–1146, 2013

26 - Veresiu AI, Bondor CI, Florea B, Vinik EJ, Vinik AI, Găvan NA. *J Diabetes Complications*. 2015 Jul;29(5):644-9. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2015.04.001. Epub 2015 Apr

Detection of undisclosed neuropathy and assessment of its impact on quality of life: a survey in 25,000 Romanian patients with diabetes.

27 - Koeva L. Diabetic Polyneuropathy - socio-economic aspects of prevention and treatments. Roundtable. *Medikus*.1999a Forum, 4 (I)

28 - Z. Kamenov1, R. Parapunov, R. Georgieva INCIDENCE OF DIABETIC NEUROPATHY *J Clin Med*. 2009; 2(3):39-48

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **МЕНИДЖМЪНТ НА ХРОНИЧНА ОБСТРУКТИВНА БЕЛОДРОБНА БОЛЕСТ – МНЕНИЕ НА ОБЩОПРАКТИКУВАЩИ ЛЕКАРИ**

**Теодора Димчева<sup>1</sup>, Гергана Форева<sup>2</sup>, Радост Асенова<sup>2</sup>, Нонка Матева<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Катедра по Медицинска информатика, биостатистика и е-обучение,

<sup>2</sup>Катедра по Здравен мениджмънт, икономика на здравеопазването и  
обща медицина,

**Факултет по Обществено здраве, Медицински университет-Пловдив**

## **MANAGEMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – GENERAL PRACTICE OPINION**

**Teodora Dimcheva<sup>1</sup>, Gergana Foreva<sup>2</sup>, Radost Asenova<sup>2</sup>, Nonka Mateva<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Medical Informatics, Biostatistics and e-Learning,

<sup>2</sup>Department of Health Management, Health Economics and General  
Medicine, Faculty of Public Health, Medical University-Plovdiv

### **Abstract**

The Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is the fourth leading cause of chronic morbidity and mortality worldwide. **The aim** of the present study is to explore the experiences and opinions of general practitioners (GPs) about the organization of the healthcare delivery for patients with COPD. The qualitative research was performed by means of focus group, with 21 participants - GPs. The survey **results** show the main shortcomings in the management of COPD: overall Organizational Leadership in Chronic Illness Care does not exist or there is a little interest; effective Behavior Change Interventions and Peer Support for are not available; improvement Strategy for Chronic Illness Care is ad hoc and not organized or supported consistently; involvement of Specialists in improving Primary Care is primarily through traditional referral. The incurred conclusions contribute to improve the overall process of monitoring and care of patients with COPD.

**Keywords:** Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD); General practitioners (GPs); Management of chronic non-communicable disease

### **Въведение**

Хроничната обструктивна белодробна болест (ХОББ) е един от най-сериозните проблеми на здравеопазването в световен мащаб. По данни на Световната здравна организация около 10% от населението на планетата страда от заболяването, като всяка година се регистрират близо 3 милиона смъртни случаи. Счита се, че до 2020 година ХОББ ще бъде третата водеща причина (след сърдечния инфаркт и мозъчния инсулт) за умиранията сред населението [1].

ХОББ е социално значим проблем. Тя е предотвратима и лечима, но не излечима. Макар болните да не могат да бъдат напълно излекувани, ранната диагноза и съвременното лечение могат съществено да повлияят на хода на заболяването. При правилното управление на болестта, водеща роля имат правилната и навременна диагноза, лечението на пациентите

с ХОББ води до значително намаляване на усложненията и необходимостта от болничен престой, като същевременно се повишава качеството на живот [2].

Интегрираният модел при управлението на хроничните заболявания има за цел да намали общия риск във високорисковите групи, както и да се осигури адекватна медицинска помощ чрез насърчаване на ранното откриване на случаи с помощта на наличните стратегии и технологии, както и чрез предоставяне на качествени здравни услуги [3,4].

Чрез ефективен план за управление на ХОББ се постигат оптимални резултати. Той включва четири области:

- (1) оценка и наблюдение на болестта;
- (2) намаляване на рисковите фактори;
- (3) поддържане на стабилна ХОББ;
- (4) управление на обострянията.

Основните цели при ефективното, оптимално управление на ХОББ са:

- предотвратяване на заболяването;
- облекчаване на симптомите;
- подобряване на здравият статус;
- профилактика и лечение на усложненията;
- предотвратяване и лечение на обострянията;
- намаляване на смъртността.

Тези цели трябва да бъдат постигнати с минимални странични ефекти от лечението, представляващи особено предизвикателство при пациенти с ХОББ, където съпътстващите заболявания са често срещани. Степента, до която може да се реализират тези цели варира в зависимост от всеки отделен пациент [5,6].

Настоящото проучване има за **цел** да изследва опита и мнението на общопрактикуващи лекари (ОПЛ) относно организацията на предоставяне на здравни грижи за пациенти с ХОББ.

### **Материал и методи**

Качествено проучване във фокус група е проведено в рамките на семинар на тема „Управление на грижите за пациенти с ХОББ“, състоял се през месец септември 2015 г., сред 21 ОПЛ - специалисти по „Обща медицина“ към Медицински университет - Пловдив.

За целта е използван оригинален инструмент ACIC 3.5 (Assessment of Chronic Illness Care), създаден от The MacColl Center for Health Care Innovation, за оценка на грижите за хронични заболявания. Въпросникът включва седем панела от въпроси отнасящи се до: 1) Организацията на предоставяне на грижите в здравната система; 2) Връзки в общността; 3) Подкрепа на пациенти за самоуправление на състоянието им; 4) Подкрепа при вземане на решение; 5) Организация на системата по предоставяне на грижите; 6) Информационна система; 7) Интегриране компонентите на „Модела за грижи за хроничните заболявания“.

Обработката на данните е извършена с помощта на софтуерни продукти SPSS 19.0 и MS Excel for Windows.

### **Резултати и обсъждане**

Резултатите от проучването позволяват да се оцени качеството на обгрижването на хронично болни пациенти и да се изясни какво включва ефективната система за грижи за хронично болни.

Посоченият среден брой пациенти за 2015 г. от ОПЛ е 1554 души, от които 2% (535) са с ХОББ.

Управлението на програми за хронично болни може да бъде по-ефективно когато цялостната организация на здравната система е ориентирана към грижите за хроничните заболявания [7]. В частта отнасяща се до организация на предоставяне на здравните грижи близо половината от анкетираните 47,6% са отговорили, че липсват организационни центрове за пациенти с ХОББ, особено в малките населени места. Близък до този процент - 40% е и

виждането им относно стратегията за подобряване на грижите за хронични заболявания, която се прави в движение и не е организирана или последователно поддържана, най-често се използва подход, при който проблемите се решават когато възникнат.

Връзките между здравната система и ресурсите в общността играят важна роля в управлението на ХОББ. На въпроси свързани с компонентите от тази част на въпросника, респондентите са отговорили по следният начин: 28,6% отбелязват липсата на регионални здравни планове, които понастоящем не координират наръчните и не оценяват качеството или ресурсите за грижи за хронични заболявания на практическо ниво; 38,1% посочват, че свързването на пациентите с външните за здравната система ресурси е ограничено до списък с различни достъпни ресурси в общността.

Ефективните програми за управление на хроничните заболявания изискват предоставящите услугите да имат достъп до базирана на доказателства информация, за да подкрепят пациентите при вземането на решения [8,9]. Това включва базирани на доказателствата наръчници и протоколи [6], специализирани консултации, обучение и мотивиране на пациентите да бъдат активни и да споделят доколко ефективни са терапиите [10]. 38% от анкетираните смятат, че информирането на пациентите за указанията в съвременните наръчници по отношение на хроничните заболявания се случва само при поискване или чрез публикации.

Приемствеността и комуникацията с пациентите в период на преход от едно състояние в друго са от съществено значение, особено когато пациентите са лекувани за обостряния, за да се поддържат текущите схеми за лечение и своевременно да се реагира на промените в дихателната и физическа активност на пациентите. Тревожен е фактът, че 57% от анкетираните посочват липсата на ефективна подкрепа от страна на ОПЛ при подпомагането на пациентите и техните семейства за справяне с предизвикателството да се живее с хронично заболяване и намалявена на усложненията и симптомите. За съжаление у нас при включване на тесните специалисти в подобряване на първичните грижи, комуникацията между ОПЛ и тях се осъществява само чрез размяна на болнични талони, а според 43% от анкетираните липсва такава.

Ефективното управление на хроничните заболявания е повече от простото добавяне на допълнителни интервенции към настоящата система, фокусирана върху грижите за остри състояния. Като съществен недостатък при организацията на проследяването (диспансеризацията) на пациентите с ХОББ, 19% посочват липсата на гъвкавост в системата, ограничена по време и брой прегледи. 28,6% от ОПЛ не планират консултациите на пациентите. Планираните и проактивни грижи могат да доведат до по-добро качество на живот и подобряване на здравните резултати за хората с хронични заболявания в частност и на тези с ХОББ.

### **Заключение**

Оценката на грижите за пациенти с хронични заболявания ще позволи по-пълното разбиране на специфичните потребности и повишаване ефективността на клиничния мениджмънт.

Очерталите се при анализа и интерпретацията на данните бариери и недостатъци в основните области при обгрижването на пациенти с ХОББ, показват потребността от подобряване на качеството на цялостния процес на проследяване и обгрижване. Управлението на хронични заболявания не се фокусира върху отделни интервенции, а представлява координираща грижа, която гарантира, че хронично болните ще получат необходимата им подкрепа в подходящо време.

### **Библиография**

1. National Heart, Lung and Blood Institute, NIH WHO. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2014;(UPDATED 2013):1–128.
2. Celli BR, MacNee W, Agusti a., Anzueto a., Berg B, Buist a. S, et al. Standards for the

diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* [Internet]. 2004;23(6):932–46. Available from: <http://erj.ersjournals.com/cgi/doi/10.1183/09031936.04.00014304>

3. Gold. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Glob Initi Chronic Obstr Lung Dis*. 2015;
4. Kaplan A. The COPD Action Plan. *Can Fam Physician*. 2009;55(1):58–9.
5. Walters J. COPD diagnosis, management text. *Aust Fam Physician* [Internet]. 2010;39(3):100–3. Available from: <http://www.racgp.org.au/download/documents/AFP/2010/March/201003walters.pdf>
6. Cave AJ, Atkinson L, Tsiligianni IG, Kaplan AG. Assessment of COPD wellness tools for use in primary care: An IPCRG initiative. *Int J COPD*. 2012;7:447–56.
7. Bellamy D, Bouchard J, Henrichsen S, Johansson G, Langhammer A, Reid J, et al. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Prim Care Respir J* [Internet]. General Practice Airways Group; 2006;15(1):48–57. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16701758>
8. Bourbeau J, Sebaldt RJ, Day A, Bouchard J, Kaplan A, Hernandez P, et al. Practice patterns in the management of chronic obstructive pulmonary disease in primary practice: The CAGE study. *Can Respir J*. 2008;15(1):13–9.
9. Bourbeau J, van der Palen J. Promoting effective self-management programmes to improve COPD. *Eur Respir J* [Internet]. 2009;33(3):461–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19251792>
10. Fromer L. Implementing chronic care for COPD: Planned visits, care coordination, and patient empowerment for improved outcomes. *Int J COPD*. 2011;6(1):605–14.

**Адрес за кореспонденция:**

Теодора Димчева  
Медицински университет - Пловдив  
Факултет по Обществено здраве  
Катедра по „Медицинска информатика, биостатистика и електронно обучение“  
бул. Васил Априлов 15А  
4002 Пловдив  
e-mail: teodora.dimcheva@abv.bg

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

**НАХОДКИ В БАЗАЛНИТЕ ЯДРА ПРИ КОМПЮТЪРНА  
ТОМОГРАФИЯ НА ГЛАВЕН МОЗЪК- ЗНАЧЕНИЕ ЗА  
КЛИНИЧНАТА ДИАГНОЗА**

**Дора Златарева<sup>1</sup>, Сашка Желязкова<sup>2</sup>,**

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

**<sup>2</sup>Катедра по неврология, МУ, София**

**IMAGING FINDINGS IN BASAL GANGLIA ON COMPUTED  
TOMOGRAPHY- IMPORTANCE FOR CLINICAL DIAGNOSIS**

**Dora Zlatareva<sup>1</sup>, Sashka Zhelyazkova<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup> Department of Diagnostic Imaging,**

**<sup>2</sup>Department of Neurology, Medical University, Sofia**

**Abstract**

**Introduction** The basal ganglia is a term for caudate nucleus, lentiform nucleus, substantia nigra and subthalamic nuclei. All these structures are part of extrapyramidal system. Variety of diseases can affect basal ganglia. Imaging modalities such as computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) could assist clinical diagnosis. The preferred imaging modality in emergency clinical settings is CT. **Aim** 1. To review the most common findings in basal ganglia on CT, 2. To highlight clinical relevance of these findings. **Imaging Findings:** Most commonly the lesions in these region are bilateral and include Fahr disease, metabolic diseases, infectious, hypoxic ischemic injury and toxic. Unilateral involvement can be seen in stroke, hemorrhage and tumors. The findings can present as calcifications, hyperdense (hemorrhage) or hypodense in the majority of conditions. **Conclusion** Although there is an overlap between different diseases affecting basal ganglia and imaging appearance CT could help in narrowing differential diagnosis.

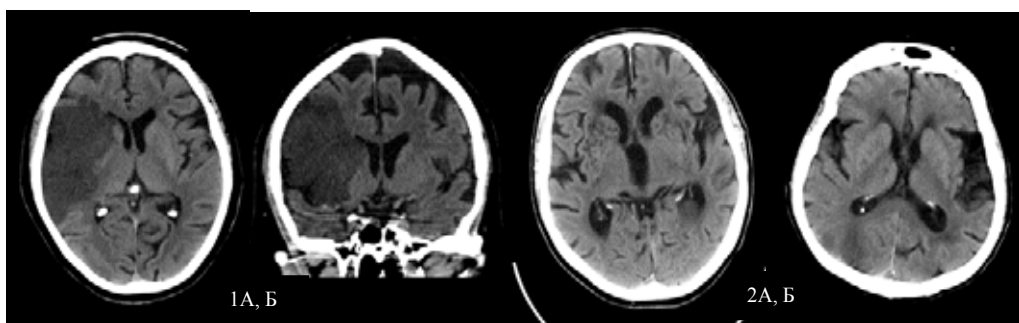
**Keywords: Basal ganglia, Computed tomography, CT, calcifications**

**Въведение:** От анатомична гледна точка базалните ганглии са нуклеус каудатус, нуклеус лентиформис, субстанция nigra и нуклеи субталамици. Всички те са част от екстрапирамидната система. Базалните ганглии са свързани с таламусите, ствола и мозъчната кора [1]. Различни заболявания може да ангажират тези ядра и често клиничната диагноза е затруднена. Образните методи като компютърна томография (КТ) и магнитен резонанс (МР) могат да подпомогнат поставянето на диагнозата и да имат значение при терапевтичното планиране на пациентите. Въпреки че МР е метод на избор за главния и гръбначния мозък, при наличие на противопоказания и в условия на спешност, КТ е предпочитаният метод. Познаването на образните промени в базалните ядра при КТ на главен мозък е необходимо не само за асистиране на диагнозата, но и за различаване на инцидентните находки без клинично значение.

**Цел:** Целта на настоящия обзор е 1. Да се анализират и опишат най-честите находки в базалните ганглии при КТ на главен мозък. 2. Да се представи клиничното значение на тези КТ промени.

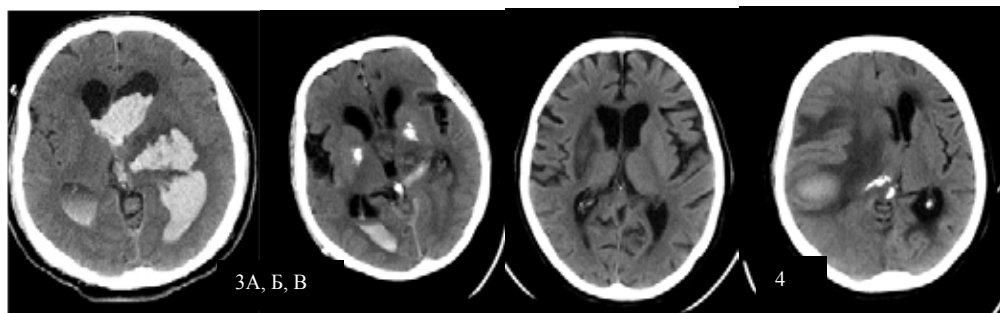
**Изложение и дискусия:** Най-често промените в базалните ядра са двустранни, но се установяват и едностранни изменения при образните изследвания [2]. Едностранно засягане се наблюдава при пациенти с исхемични промени като инсултът често засяга и вътрешната капсула или инсулата (Фиг.1А, Б). Тъй като тези пациенти се изследват в условията на спешност компютърната томография е първият образен метод, въпреки че в първите часове най-често е негативна. При някои пациенти се наблюдава признака на плътната артерия церебри медия „dense artery sign”, което подпомага клиничната диагноза. Лентиформените ядра са често място и за лакунарни инфаркти, които трябва да се диференцират от често срещаните се в тези области дилатирани пространства на Вирхов-Робин. Последните са без клинично значение и са най-често инцидентна находка (Фиг. 2А, Б).

Освен исхемични промени, едностранно засягане се установява и при интрапаренхимна хеморагия на фона на хипертонична криза [3]. Това е типична локализация за спонтанния мозъчен кръвоизлив, но е необходима контрола на степента и времето на резорбция чрез КТ, за да се изключи възможността за подлежащ каверном, АВМ или хиперваскуларизиран обмен процес (Фиг.3А-В).



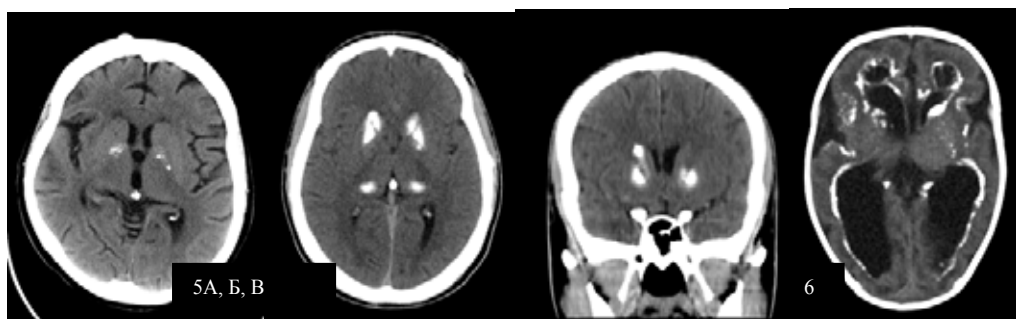
**Фигура 1А,Б-** исхемичен инсулт в басейна на дясна средна мозъчна артерия. **2А-** Дилатирани периваскуларни пространства, **2Б** – лакунарни инфаркти в дясно лентикуларно ядро и таламус, исхемичен инсулт в басейна на дясна задна мозъчна артерия

Туморите, които се диагностицират в базалните ядра обикновено излизат извън границите на тези анатомични области и са най-често едностранни (**Фиг.4**), въпреки че при глиоматозис церебри засягането е дифузно на няколко дяла и понякога двустранно.



**Фигура 3А-В** Спонтанна интрапаренхимна хеморагия. **3А** - ляво лентикларно ядро с пробив към вентрикула. Обструктивна хидроцефалия. **3Б** - Калцификати в лентикларните ядра, хеморагия в ляв таламус и капсула интерна с пробив към вентрикулите (субхроничен стадий), **3В** - Интрапаренхимна хеморагия в дясно лентикларно ядро- късен субхроничен стадий. **Фигура 4** - Хиперваскуларизиран обемен процес с хеморагия вдясно темпоропариетално и перифокален едем, ангажиращ базални ядра вдясно. Компресионно-дислокационен синдром.

Най-честите двустранни промени са вкалцяванията в базалните ядра (**Фиг.5А-В**). Те могат да бъдат и най-често са инцидентна находка, свързана със стареенето на мозъка, което обяснява и по-голямата им честота в популацията над 70 години. Болестта на Fahr е невродегенеративно заболяване, което се демонстрира с идиопатично вкалцяване, симетрично двустранно стриопалидодентално, но и в таламусите и центрум семиовале. Най-често тези пациенти се изявяват с атаксия, двигателни нарушения и когнитивни промени. Компютърната томография е най-бързият и точен метод за визуализация на промените, т.к. рутинните секвенции при магнитния резонанс не са показателни. Находките не могат винаги да се разграничат от калцификатите при хипопаратиреоидизъм и псевдо хипопаратиреоидизъм. При последните две заболявания лабораторните резултати осигуряват диагнозата.



**Фигура 5А.** Симетрични калцификати в базалните ядра- инцидентна находка при пациентка на 74г. **5Б,В** – Болест на Fahr. **Фиг.6** - дете на 5 месеца с вродена цитомегаловирусна инфекция. Калцификати двустранно перивентрикуларно, субкортикално и в ляво лентикларно ядро.



Хипоксично-исхемичните промени през неонаталния период често ангажират базалните ядра като области с повишен метаболизъм и изисквания за кислород. Диагностицирането в най-ранните стадии е чрез магнитен резонанс, а при провеждане на последващ КТ се установават последиците, които често са свързани с атрофия на базалните ядра и таламусите и компенсаторна дилатация на латералните и трети вентрикул.

Компютърната томография е от полза за установяване на калцификатите при някои инфекции – например при вродена токсоплазмоза, рubeола, цитомегаловирус или херпес симплекс енцефалит. Вкалциванията са симетрично перивентрикулярно, но и субкорикално и в базалните ядра (**Фиг. 6**). Обикновено има анамнеза за вродена инфекция, но понякога КТ е първият метод, който насочва към диагнозата, особено при не добре документирана бременност и перинатален период.

**Заклучение:** Въпреки, че има припокриване между някои заболявания клинично и по отношение на образните находки, ангажиращи базалните ядра, КТ може да помогне стесняването на диференциалната диагноза. Познаването на образните характеристики има значение за диагностика, планиране на лечението и разграничаването на инцидентните промени, които нямат клинично значение.

## Библиография

1. Anderson, J.C., M.M. Costantino, and T. Stratford, *Basal ganglia: anatomy, pathology, and imaging characteristics*. *Curr Probl Diagn Radiol*, 2004. **33**(1)
2. Bekiesinska-Figatowska, M., H. Mierzewska, and E. Jurkiewicz, *Basal ganglia lesions in children and adults*. *Eur J Radiol*, 2013. **82**(5): p. 837-49.
3. Hegde, A.N., et al., *Differential diagnosis for bilateral abnormalities of the basal ganglia and thalamus*. *Radiographics*, 2011. **31**(1): p. 5-30.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## THE PRESENTATION OF THE GENETIC TREE THROUGH COMPUTER PROGRAME-BIOINFORMATICS

Festim Kamberi<sup>1</sup>; Naser Kamberi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>International Balkan University.Shkup(Skopje).FRO. R.Macedonia

<sup>2</sup>Faculty of Health and Pharmacy .Travnik.Bosnia and Herecegovina.

<sup>2</sup>Fama University Faculty of psychology Pristina-R.Kosovës.

**Abstract:** To be realized this work it has been included a sample of 8000 individuals from the population in 97 families in Presevo, Preshevë, në Zhunicë, në Rahovicë, në Miratovc, in Raincë and in Norçë. The material presented through generations, the date of birth signed with the number of the code which identify the partners in this computer program. In this way we will create genetic trees of the families. This program is realized in order to be seen the type of the heritage at man. So far this computer program will make possible the family doctor about the heritage illnesses and in this way the doctor will be able to monitor the embryonal development at woman and eliminate the defects of the embryonal.

### Introduction

This work is realized with the human population of Presevo municipality. This municipality is situated in the south of Serbia near Macedonia and Kosovo. This municipality takes a territory of 264(km<sup>2</sup>) (Figura 1.). 97% is Albanian, 3% Serbian, turks and roma. In this work it has been included the Albanian population with four generations monitoring the genetic characteristics, genetic illnesses and the blood group. All these elements basing in genealogical program which can be presented in a form of genetic tree. In this tree we do not only represent them with genealogical symbols through which the doctor can come to idea if it is male or female but also he will know the name and the last name of the individual. We do this in order our doctor to know who the person is and at the same time look the genetic tree of the woman or man.

### The Material and the method

As a material it has been used the population of Presevo numbering around 8000 individuals. The individuals who have been interviewed with the morphological inheritance, is presented at the table nr. 1

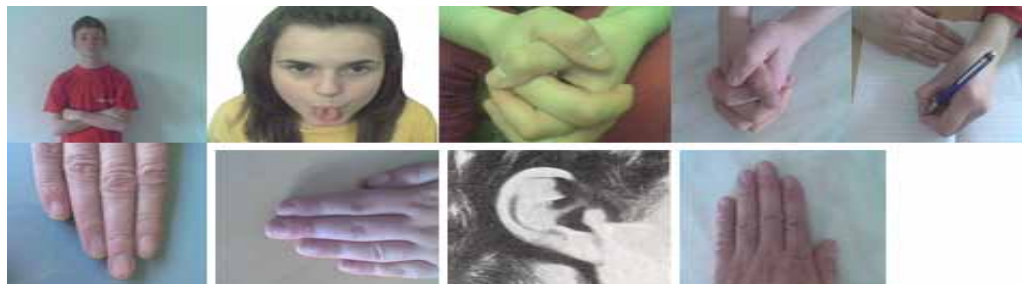


Figura 1. Morphological characteristics

The method which helps in realizing the computer program and presenting the genealogical tree is the genealogical code. By using the genealogical code we could also monitor the inheritance illnesses at families. we have defined for every dominant code the appropriate one: dominant=1 and recessive =2., and for the illnesses to the special columns through excel program we have presented codes starting from number 1= hemophilia, 2=diabetes, 3= polydactyly, 4=albinism etc Genealogical model of coding to realize the computer program which builds the genealogical tree can be seen below in the figure number 2.

Serial number	Name and surname	Father code	Mother code	Parents code	Family	Sex M1;F2	Birth order	Generation	Code father's surname	Code mother's surname
1	<u>Mustaf Kamberi</u>	0	0	5	40	1	1	0	00101	04301
2	<u>Isuf Kamberi</u>	0	0	9	40	1	2	0	00102	04302
3	<u>Bajram Kamberi</u>	0	0	12	40	1	3	0	00103	04303
4	<u>Tahir Kamberi</u>	0	0	16	40	1	4	0	00104	04304
5	<u>Fatime Saqipi</u>	0	0		137	2	0	0	07200	03800
6	<u>Daut Kamberi</u>	1	5	20	40	1	1	1	00111	07211
7	<u>Sulejman Kamberi</u>	1	5	25	40	1	2	1	00112	07212
8	<u>Limon Kamberi</u>	1	5	34	40	1	3	1	00113	07213
9	<u>Shaqire Salihu</u>		9		220	2	0	0	01500	02200
10	<u>Shaban Isufi</u>	2	9	41	40	1	1	1	00411	01511
11	<u>Ramiz Isufi</u>	2	9	43	40	1	2	1	00412	01512
12	<u>Hajrije Sahiti</u>		12		226	2	0	0	07300	05000
13	<u>Farije Kamberi</u>	3	12		40	2	1	1	00111	07311
14	<u>Jasha Kamberi</u>	3	12		40	2	2	1	00112	07312
15	<u>Kumrije Kamberi</u>	3	12		40	2	3	1	00113	07313
16	<u>Esma Presheva</u>		16		35	2	0	0	07400	06000

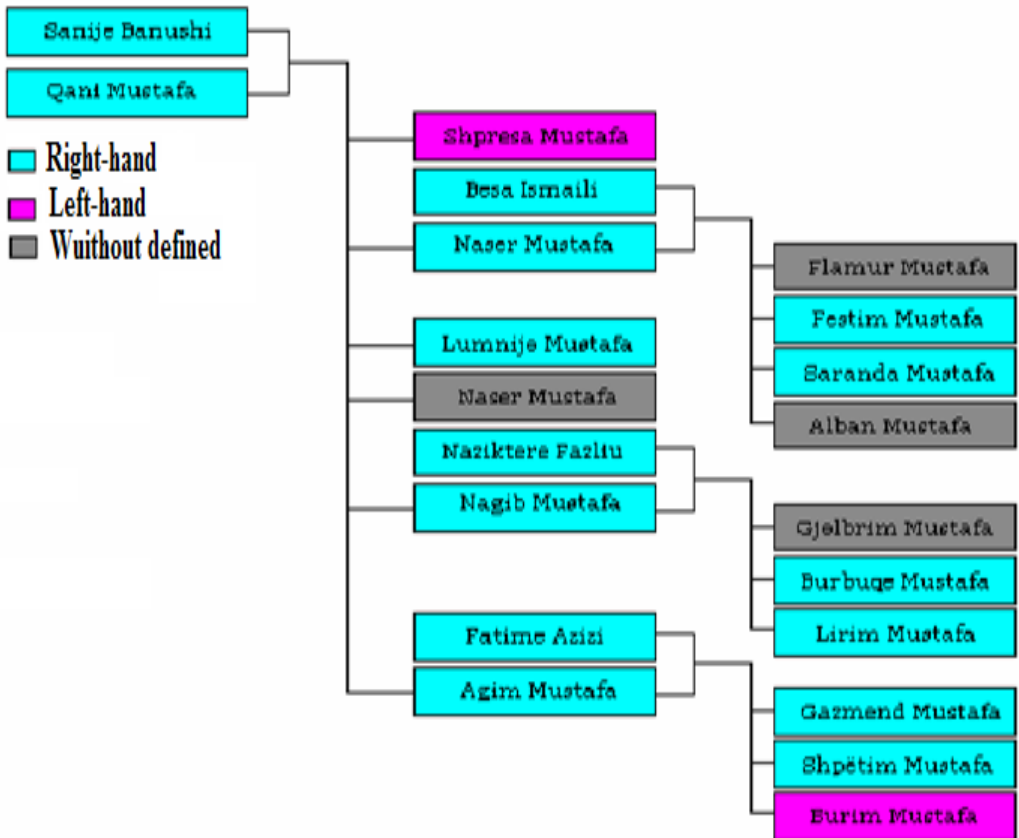
Fig 2. The genealogical model of coding in a family.

In every column there are codes which represent the living place, the partners, children of every partner (brothers and sisters) their sex, the time of their birth and their generations. In the column where it is presented the name and the last name of the individuals, the code of the last name from the side of the dead and mother, it is presented in special columns with personal code of three digits. For example the surname Kamberi=001, 003=Mustafa, 004=Isufi and so on the other surnames. The number four represents the generations but the last one the birth as for example 00311. the generation and the birth are presented in special columns, for the individuals for whom we did not have knowledge we have put 0 where as the code for male sex (male=1 and female=2), the codes of the families or sub-tribes as they are presented in the fourth column in our case with the number 40, 35, 226 and other numbers depending by the number of the families. To know the partners and their ancestors we have presented the identification codes in the first and second column. The number of their ancestors is the serial number of their father and their mother. As for example the person with the serial number 1 the wife of that person is with the number 5 and in this way these two numbers 1 and 5 will be written down at their children who show from which partners they are and so on.

## Results and Discussion

By using these records in a form of the project it is made possible that through the computer program to realize the genetic tree. through this program can be monitored the visibility of Duke përdorur këto shënime në formën e projektit është bërë e mundur që nëpërmjet programit kompjuterik ta realizojmë **pemën gjenetike**. Me këtë program mund të përcillet vizualiteti i tipareve brez pas brezit ose trashëgimi i sëmundjeve gjenetike. Ky program i cili na paraqet pemën gjenetike, ka një rëndësi sidomos te mjeku familjar për të përcjellë vizualitetin e tipareve, sëmundjeve dhe tipareve dhe po ashtu edhe në kriminalistikë për t'u njohur me prejardhjen familjare të kriminelit.

Mund të themi se kjo metodë e cila aplikohet në formë të pemëve gjenetike do të përdoret në mjekësi si një metodë e kohës për t'i parandaluar sëmundjet gjenetike. Në figurën numër 3 kemi një pemë gjenetike të paraqitur me anë të programit kompjuterik përdorim i dorës së djathtë ose të majtë.



**Figura 3.** Pema gjenetike e realizuar me anë të programit kompjuterik rreth trashëgimisë të tiparit mëngjarash.

Analyzing the inheritance characteristic of blood group into genetic tree is obviously seen that it fits to the dominant- recessive and codominant. inheritance.

**In figure 5 we have a family which rarely may be seen.** From the analyzing of the genetic tree it is obviously seen that we have to do with a numerous genetic illnesses. In the fourth generation we have three individuals, sister and brother and a family with (blue colour) with

polydactyly where they are joined with even more other defects for example defects in growing up and their kidneys. The case of polydactyly is noticed in the second generation where one of them has problems in walking (with red colour). Two individuals one in the second generation and the other on the third generation are cripple. About this family we can say that it is in the genetic risk and should have an special treatment and as well as a governmental support. We also can say that the polydactyly illness is associated with other disorders in the limbs. So we can add that these defects are closely linked with genetics.

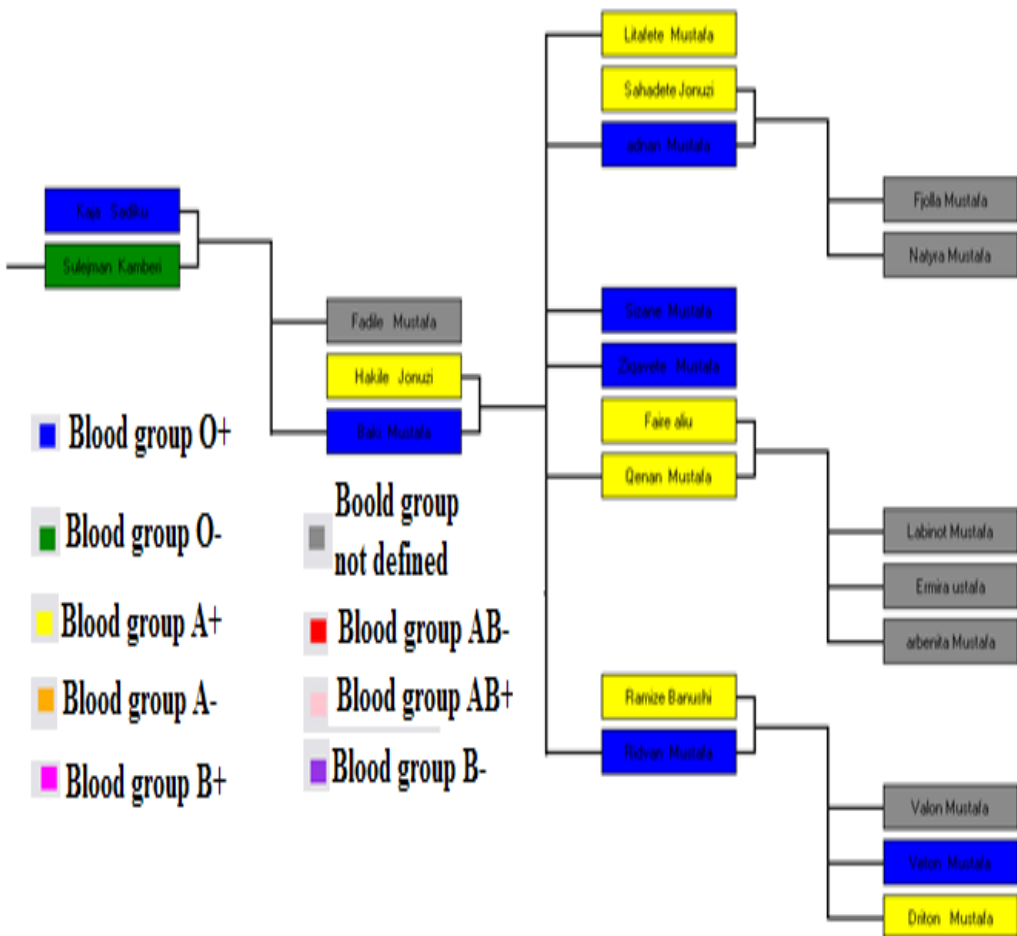
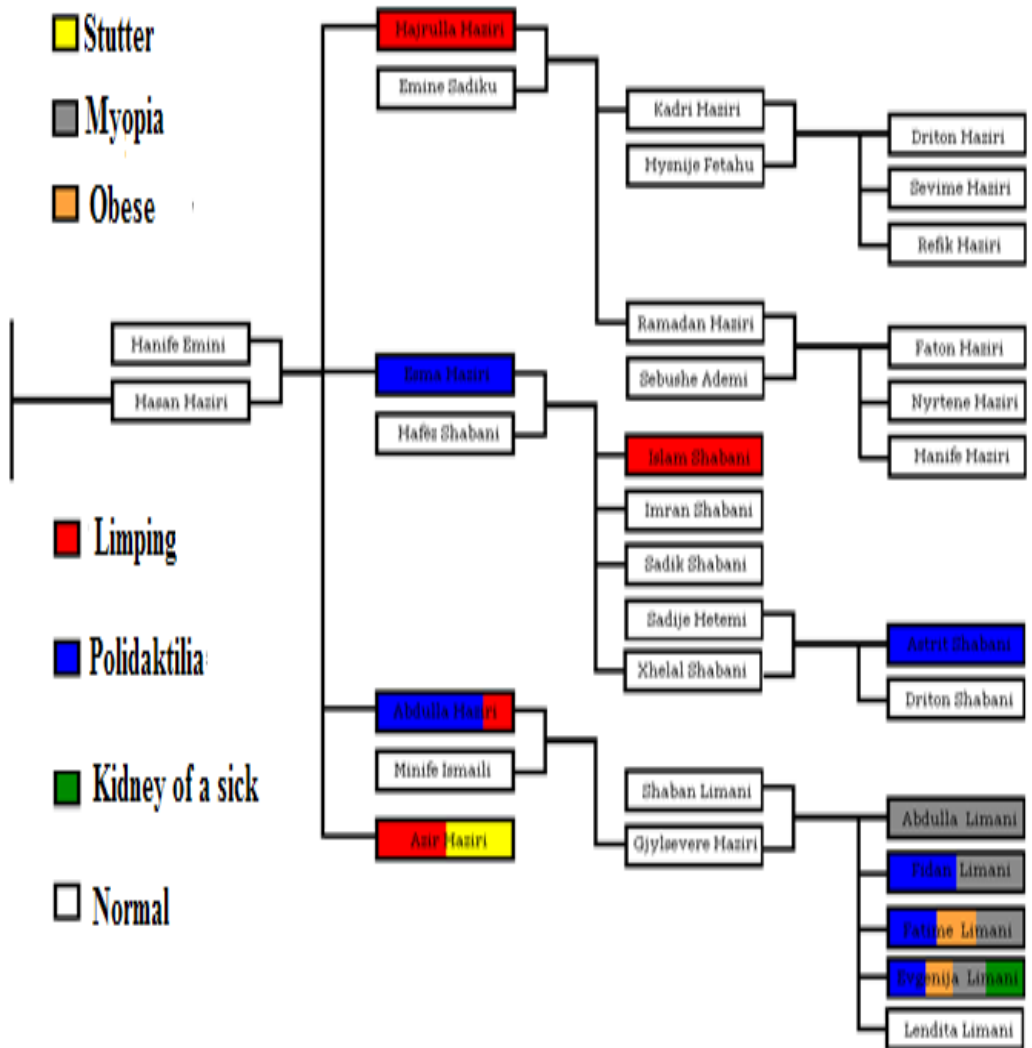


Figure 4. The genetic tree in the inheritance of blood groups



**Figure 5.** The genetic tree in a polidactily family, defects in their arms, limbs, stuttering and obesity

**Conclusion**

- **Firstly** can conclude that with this program all the family data can be presented.
- Secondly the computer program can verified and analyze the types of inheritages at people.
- Thirdly by presenting the cases of ilneses in families we can come to knowledge with genetic illnesses which appear together with one another and in this way it is opened the way of analyzing them and the details with the structure of ADN.that i paraqitur rastet e sëmundjeve nëpër familje mund të njihemi me e sëmundjeve gjenetike që paraqiten bashkërisht njëra me tjetrën dhe kështu hapet rruga e analizave më detaje në strukturën e ADN-së.
- Fourthly by knowing the family tree the doctor can come easily to knowledge with families with genetic risk and in this way these could be avoided easily before the birth (through abortion)t
- **Fifthly** me by discovering the inheritance illnesses there can be undermined measures by international organizations.

## Literature

- [1] **Bajrami Z. Mikerezi I.** (1988). Gjenetika (pjesa e dytë).Tiranë:71-84.
- [2] **Emery E.H.A. Muller F.R.** (1987). Elemente të gjenetikës mjekësore.Tiranë: 27-33.
- [3] **Iviq I.**(1986). Razvojna psihologija. Beograd.(200-220).
- [4] **Kamberi N.** (2007). Analiza e cilësive lapër e lirë e veshit apo e ngjitur, gjuhë e tubosur apo jo e tubosur në një mostër të popullatës shqiptare të Preshevës. **Vizione 9.fq.316.**Shkup.
- [5] **Kamberi N.** (2007). Kuptimi evolues i disa tipareve morfologjike te njeriu duke u bazuar në frekuencën e alelit dominant në katër brezni-Kërkime 15, fq.209.Prishtinë.
- [6]. **Kamberi N.**(2009).Studim gjenetik-demografik i popullatës së Preshevës:Punim i doktoraturës.
- [7]]**М Цонева. В Георгиева. Г Вълкова. Л Василева** (1989). Основи на медицинската генетика. Софиа:47-54.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## ПРОБЛЕМИ В НОРМАТИВНАТА УРЕДБА, СВЪРЗАНИ С МАЛОЛЕТНИТЕ И НЕПЪЛНОЛЕТНИТЕ БРЕМЕННИ И МАЙКИ

Мариета Гуновска

Медицински университет – Плевен, Медицински колеж

## PROBLEMS IN LEGISLATION RELATED TO JUVENILE AND UNDERAGE PREGNANT GIRLS AND MOTHERS

Marieta Gunovska

Pleven Medical University, Medical College

**Abstract:** The pressing subject is connected with the problems of births by juvenile and underage girls. Early births produce a long-term negative effect on the health and social status of the mother and the baby, and on the society as a whole. The purpose of this paper work is to determine factors for early pregnancy and problems in the legislation currently in effect. The specifics of the regulations in effect, dealing with problems of children in risk, are being examined. Regardless of this, juvenile and underage pregnant girls and mothers are not defined as such. Social and pedagogical determinants for early pregnancy and motherhood are not taken into account. All these create preconditions for child in risk to take care about a child in risk.

**Key words:** juvenile, underage, birth, legislation

Актуалността на темата е свързана с проблема с ражданията от малолетни и непълнолетни. Ранните раждания имат дългосрочен негативен ефект за здравето и социалния статус и на майката и на бебето и на обществото като цяло. Това поставя необходимостта от разглеждане на факторите за ранната бременност и действащата нормативна уредба, касаеща проблема.

Съгласно Закона за закрила на детето (чл. 2) и Закона за борба с трафика на хора (§ 1. т. 4) дете е: „...всяко физическо лице до навършване на 18 години“ [4,3].

В нормативната уредба определение за „малолетен“ (чл. 32, ал. 1) и „непълнолетен“ (чл. 31, ал. 2) е дадено в Наказателния кодекс „Непълнолетно лице – навършило 14 години, но ненавършило 18 години...”, и „...малолетното лице – ненавършило 14-годишна възраст” [11].

Съгласно Закона за лицата и семейството, който влиза в сила от 10.09.1949 г., като последно е изменен в ДВ. бр.120 от 29 декември 2002 г. физически лица са: т.1 „Всяко лице, от момента на раждането си, придобива способността да бъде носител на права и задължения”. Съгласно т. 2 от същия закон „С навършване на 18-годишна възраст лицата стават пълнолетни и напълно способни чрез своите действия да придобиват права и да се задължават”. Определенията за „малолетен” (т. 3) „Лицата, които не са навършили 14-годишна възраст, са малолетни”, (т. 4) „Лицата от 14 години до навършване на 18-годишна възраст са непълнолетни” [7].

В Закона за борба срещу противообществените прояви на малолетните и непълнолетните (чл. 12, ал. 1) „малолетни на възраст от 8 до 14 години...”, а в (чл. 12, ал. 2) „непълнолетни на възраст от 14 до 18 години...” [2].

В Закона за защита срещу дискриминацията (чл. 2) „Целта на закона да осигури на



всяко лице правото на:....”. Прави впечатление, че в този член не е включено понятието „дете”, което също може да бъде обект на дискриминация [5].

В подзаконовите нормативни актове, касаещи закрилата на детето и по точно в „Критерии за оценка за съдържание, което е неблагоприятно или създава опасност от увреждане на физическото, психическото, нравственото и/или социалното развитие на децата”, които са приети на основание на чл. 32, ал. 5 от Закона за радиото и телевизията, с Протокол № 48 от 25.10.2011 г. на Съвета за електронни медии. В т. 28 и съгласно чл. 37, ал. 4 от Закона за филмовата индустрия при категоризацията на възрастовите ограничения:

- „При категория „А” – „Препоръчва се за деца”;
- „При категория „С” – „Не се препоръчва за деца под 12-годишна възраст”;
- „При категория „D” – „Забранен за лица под 16-годишна възраст”;
- „При категория „X” – „Забранен за лица под 18-годишна възраст”[8].

При категоризацията на възрастовите ограничения се наблюдават неточности при различните категории, тъй като паралелно се използват „деца“ и „лица“, а според нормативната уредба всички на тази възраст се определят като деца.

В сайта на Националния статистически институт, който предоставя резултати от провежданите статистически изследвания, демографски данни, класификации, номенклатури и регистри, също се наблюдават неточности при данните за живородени деца от малолетни и непълнолетни майки.

За 2014 г. живородените деца за страната са 67 585, като под 20-годишна възраст на майката са регистрирани 6 655 раждания. Данните са от 17.04.2015 г. и не дават яснота колко от тези деца са родени от малолетни и непълнолетни майки [12].

В българското законодателство понятието „дете в риск” е дефинирано в Закона за закрила на детето (ЗЗД) в Допълнителна разпоредба § 1. По смисъла на този закон (т. 11 изм., бр. 14 от 2009 г.) «Дете в риск» е дете:

а) чиито родители са починали, неизвестни, лишени от родителски права или чиито родителски права са ограничени, или детето е останало без тяхната грижа;

б) което е жертва на злоупотреба, насилие, експлоатация или всякакво друго нехуманно или унижително отношение или наказание в или извън семейството му;

в) за което съществува опасност от увреждане на неговото физическо, психическо, нравствено, интелектуално и социално развитие;

г) което страда от увреждания, както и от труднолечими заболявания, констатирани от специалист;

д) за което съществува риск от отпадане от училище или което е отпаднало от училище [4].

Съгласно Закона за закрила на детето „дете в риск” е само дете: което поради някакви причина е останало без родителска грижа; жертва на насилие или злоупотреба; за което съществува опасност от увреждане на неговото развитие; което страда от увреждане и труднолечими заболявания; за което съществува риск от отпадане от училище. Независимо, че през последните няколко години се акцентира върху този проблем, свързан с малолетните и непълнолетни родилки, все още в нормативната уредба тези бременни и майки не се дефинират като деца в риск. На практика обаче се оказва, че „дете в риск” се грижи за „дете в риск”. Децата билингви и децата бежанци, също не присъстват в ЗЗД като деца в риск.

Актуалността на темата е свързана с проблема с ражданията от малолетни и непълнолетни. Ранните раждания имат дългосрочен негативен ефект за здравето и социалния статус както на майката и на бебето, така и на обществото като цяло. Това предполага необходимостта от разглеждане на факторите за ранната бременност.

Имайки предвид социално-икономическото състояние на държавата, прехода, който се осъществява вече 26 години, нарастващата безработица и неграмотността на населението, може да се посочи, че един от основните фактори за нарастващия брой на малолетни и непълнолетни бременни и майки е бедността, понеже често родителите на тази група деца са безработни и с нисък образователен ценз, за това и опасността децата им да попаднат в

същата група е много вероятен и оттам да попаднат в социална изолация като родителите си. По-голяма част от тези, които отпадат от образователната система, напускат училище и не завършват образованието си, което ги поставя в огромен риск да забременеят и да раждат деца, затова отпадането може да се разглежда като рисков фактор. Така, че ако говорим за превенция на тези малолетни и непълнолетни, трябва да се предприемат мерки, за да се намали броят на отпадналите от училище, като по този начин, ще намалее и броят на малолетните и непълнолетни бременни и майки. Защото, ако не се предприемат действия от страна на държавата в тази насока, много вероятно е след време, родените деца от малолетните и непълнолетните да изпаднат в същата социална изолация – без образование, без работа, без доходи, разчитайки само на социални помощи от държавата. Като следващ фактор може да се посочи ниската здравна култура на родителите на малолетните, както и на самите тях; липсата на сексуално възпитание в тези семейства и липсата на сексуално образование в училищата. Ето защо трябва да се обърне внимание на превенцията в тази област и да се създадат програми за обучение на родителите; да се откриват социални услуги не само за подкрепа на малолетните и непълнолетните бременни и майки, но да се създадат и такива, които да извършват превантивна дейност с цел минимизиране на този риск. Като следващ рисков фактор може да се посочат традициите и обичаите на различните етноси. Характерно за някои от тях е, че ранното раждане се приема за нещо нормално в някои общности.

По данни от проверка, извършена в 39 родилни отделения и 21 дирекции Социално подпомагане, за периода 01.01.2013 г. – 30.09.2013 г. са регистрирани 25 612 родени деца в седем областни градове, като от тях:

- **24 302** деца са родени от майки над 18-годишна възраст,
- **24** деца са родени от малолетни – под 14 г.,
- **836** деца са с майки във възрастовата група от 14 до 18 г.
- **224** са родените деца с увреждания и/или малформации,
- **197** са мъртвородените деца [1].

В анализа на данните от проверката се отбелязва, че е тревожен фактът, че за около 5 % от общия брой непълнолетни, това е второ по ред раждане.

Основната и водеща причина за изоставяне на децата на ниво родилен дом е липсата на финансови и жилищни условия, което означава, че ако имаше подходящи социални услуги, които да ги подкрепят и да се реши жилищният проблем, както и финансово подпомагане от страна на държавата, тези майки не биха изоставили децата си. В анализа се акцентира и върху факта, че при непълнолетните родилки съществува емоционална връзка с новороденото, както и заявено желание за обгрижването от страна на майката и разширеното семейство. Прави впечатление, че нито една от малолетните родилки не е заявила желание да изостави детето си, което означава, че тези бременности са били желани и, че те са подкрепени от своите родители.

При това положение трябва да се насърчи малолетната или непълнолетната майка да завърши своето образование, за да не попадне в социална изолация, а след време и нейните деца.

Тревожен е фактът от анализа, според който голяма част от специалистите, работещи в акушерогинекологичните отделения, не отчитат малолетните и непълнолетните родилки като деца в риск, а може да се добави, че новородените също са деца в риск.

При анализирането на взаимодействието между институциите е притеснително, че при повечето изпратени сигнали до районните прокуратури са направени откази за образуване на досъдебно производство, като в някои от мотивите за отказ от прокурора се посочва становището на Д“СП“, че не съществува риск за детето.

В същия анализ има и направени предложения за нормативни промени.

Предлага се промяна в чл. 9 от Наредбата за условията и реда за осъществяване на мерки за предотвратяване изоставянето на деца и настаняването им в институции, както и за тяхната реинтеграция:

1. Да се добави и „малолетна/непълнолетна родилка”.

2. Да се регламентират конкретни срокове за изготвяне на „оценка на сигнала” и „оценка на случая” при работа по превенция на изоставянето на ниво родилен дом от страна на ДСП [1].

До настоящия момент обаче такава промяна не е направена.

**Чл. 9.** (1) Управител на лечебно заведение или упълномощено от него лице, който има информация за дете в непосредствен риск от изоставяне или настаняването му в специализирана институция, е длъжен незабавно, но не по-късно от 24 часа, да уведоми дирекция „Социално подпомагане“ на територията на съответната община.

(2) Социалният работник извършва проверка на сигнала в лечебното заведение, където се намира детето, и оказва първоначална подкрепа на майката.

(3) Управителят на лечебното заведение осигурява достъпа на социалния работник до майката и детето и оказва съдействие за проверката на сигнала [10].

Следващо предложение е да бъде разширен текстът на чл. 125а от Закона за здравето със задължението на медицински специалист да уведомява Д„СП“ при раждане от ненавършила пълнолетие майка.

**Чл. 125а.** (Нов - ДВ, бр. 41 от 2009 г., в сила от 02.06.2009 г.) (1) Медицинските специалисти са длъжни да уведомят дирекция „Социално подпомагане“ по местонахождението на лечебното заведение за всяко дете, родено в лечебното заведение, за което е налице риск от изоставяне, включително при липса на документ за самоличност на майката при раждането на детето, при самотна майка, при многодетна майка, при майка със сериозни или множество заболявания.

**Чл. 125б.** (Нов - ДВ, бр. 72 от 2015 г.) (1) Интегрираните здравно-социални услуги са дейности, чрез които медицински специалисти и специалистите в областта на социалните услуги предоставят здравни грижи и медицинско наблюдение и осъществяват социална работа, включително в домашна среда, в подкрепа на деца, бременни жени, хора с увреждания и хронични заболявания и възрастни хора, които имат нужда от помощ при изпълнение на ежедневните си дейности [6].

Не са направени още промени в Закона за здравето, въпреки, че последните допълнения и изменения са от 2015 г. Никъде в чл. 125 а. и чл. 125 б. не присъстват малолетна и непълнолетна майка, визират се само други рискови групи, без да се посочва, че тези майки са също в риск, както и техните деца.

Има и предложение за промени в Методическото ръководство за работа по превенция на изоставянето на деца на ниво родилен дом да бъде допълнено с групата деца в риск – ненавършили 18 години бременни и новородени деца с увреждания.

**Чл. 6.** Мерки за предотвратяване изоставянето на деца и настаняването им в специализирани институции се предприемат по отношение на бременна жена в риск да изостави детето си след раждането при наличие на някое от следните обстоятелства:

1. жената е непълнолетна;
2. жената не е омъжена;
3. жената е без доходи и/или жилище;
4. жената е с психически смущения и/или проблеми в общуването;
5. жената е била обект на насилие;
6. жената има едно или повече деца в риск;
7. жената има едно или повече деца с увреждане;
8. други обстоятелства, които поставят детето в риск от изоставяне [9].

В чл. 6 от Методическото ръководство не е направено допълнение за включването на малолетните майки, като рискова група, до момента в т.1 е посочена само „жената е непълнолетна“.

### **Изводи и обобщения**

Направеният опит за очертаване на актуалното състояние на нормативната уредба, касаеща малолетните, непълнолетните и децата в риск, ни позволява да очертаем следните

обобщени изводи:

- Не се разграничават двата термина „дете” и „лице”.
- В Закона за закрила на детето някъде не се отчитат бременните малолетни и непълнолетни майки като „деца в риск”, както и техните деца.
- В Закона за защита срещу дискриминацията липсва термина „дете”.
- Статистическите данни на НСИ не дават информация, колко от ражданията са от малолетни и непълнолетни майки.
- В анализа на ДАЗД от 2013 г. и направените предложения за нормативни промени, не е изпълнено нито едно към момента.

В допълнение към тези изводи могат да се посочат и някои обобщения на базата на посочените фактори, като един от най-важните е задържането на децата в образователната система, дори малолетните и непълнолетните вече да са станали родители, трябва да се предприемат мерки те да завършват образованието си, защото по този начин ще се минимизира рискът техните деца да попаднат в същия порочен кръг. Трябва да се създадат още алтернативни социални услуги, които да подкрепят малолетните и непълнолетните родители. Подкрепата, която се изразява само във финансово подпомагане и консултиране, не е достатъчна. Необходима е професионална грижа за тази група деца, за да могат те да завършат образованието си. Несправянето с този нарастващ проблем, може да доведе до негативни последици от здравословно и социално естество не само за малолетните, непълнолетните и децата им, но и за обществото като цяло.

#### **Литература**

1. Анализ на резултатите от извършена планова проверка в родилни отделения и дирекции „Социално подпомагане“ - [http://sacp.government.bg/media/cms\\_page\\_media/22/rezume\\_Analiz\\_RO\\_DSP.doc](http://sacp.government.bg/media/cms_page_media/22/rezume_Analiz_RO_DSP.doc) – 31.10.2015.
2. Закон за борба срещу противообществените прояви на малолетните и непълнолетните – <http://sacp.government.bg/normativna-uredba/zakoni/protivoobshtestveni-proiavi/> - 31.10.2015.
3. Закон за борба с трафика на хора – <http://sacp.government.bg/normativna-uredba/zakoni/trafik-na-hora/> - 31.10.2015.
4. Закон за закрила на детето – <http://sacp.government.bg/normativna-uredba/zakoni/zakrila-deteto/> - 31.10.2015.
5. Закон за защита срещу дискриминацията – <http://lex.bg/laws/ldoc/2135472223> - 31.10.2015.
6. Закон за здравето - <http://sacp.government.bg/normativna-uredba/zakoni/zdraveto/> - 31.10.2015.
7. Закон за лицата и семейството – <http://sacp.government.bg/normativna-uredba/zakoni/licata-semeistvoto/> - 31.10.2015.
8. Критерии за оценка за съдържание, което е неблагоприятно или създава опасност от увреждане на физическото, психическото, нравственото и/или социалното развитие на децата - [http://sacp.government.bg/media/cms\\_page\\_media/11/scan.pdf](http://sacp.government.bg/media/cms_page_media/11/scan.pdf) – 31.10.2015.
9. Методическото ръководство за работа по превенция на изоставянето на деца на ниво родилен дом - <http://sacp.government.bg/polezna-informacia/metodicheski-ukazania/prevencia-izostaviane-rodilendom/> - 31.10.2015.
10. Наредба за условията и реда за осъществяване на мерки за предотвратяване изоставянето на деца и настаняването им в институции, както и за тяхната реинтеграция - <http://sacp.government.bg/normativna-uredba/podzakonovi/nastaniavane-institucii/> - 31.10.2015.
11. Наказателен кодекс – <http://sacp.government.bg/normativna-uredba/kodeksi/nakazatelen-kodeks/> - 31.10.2015.
12. Национален статистически институт - <http://www.nsi.bg/>

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **ТРУДОВОМЕДИЦИНСКА ОЦЕНКА НА ДЕЕСПОСОБНОСТТА НА РАБОТЕЩИ С ХРОНИЧНИ БЪРЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ**

**П. Георева<sup>1</sup>, Д. Бакова<sup>2</sup>, К. Карамфилов<sup>3</sup>, Р. Хаджийолова<sup>4</sup>**  
**„Трудова медицина” ООД<sup>1</sup>, МУ – Пловдив<sup>2</sup>, МУ – София<sup>3,4</sup>**

### **Резюме**

Представени са съвременните критерии за оценка на дееспособността и работоспособността на работещите с хронични бъбречни заболявания. Работещите с хронични бъбречни заболявания се разпределят по рискови групи съобразно стойностите на креатинина. Представени са показанията и противопоказанията за работа на работещи на диализа и след бъбречна трансплантация с цел съхраняване на тяхната работоспособност.

В заключение ползването на съвременните критерии за оценка на дееспособността на работещите с хронични бъбречни заболявания се базира на стойностите на креатинина и дава възможност за съхранение на тяхната функционална дееспособност.

Ключови думи: *работещи с хронични бъбречни заболявания, трудовомедицински критерии, дееспособност, пригодност за работа*

## **OCCUPATIONAL HEALTH EVALUATION OF THE CAPACITY OF WORKERS WITH CHRONIC RENAL DISEASES**

**P. Georeva<sup>1</sup>, D. Bakova<sup>2</sup>, K. Karamfilov<sup>3</sup>, R. Hadzhiyolova<sup>4</sup>**  
**Trudova Medicina Ltd.<sup>1</sup>, Medical University of Plovdiv<sup>2</sup>, Medical University of Sofia<sup>3,4</sup>**

### **Abstract**

Presented are the modern criteria for evaluation of the capacity and the working capacity of workers with chronic renal diseases. Workers with chronic renal diseases are assigned to risk groups on the basis of the creatinine values. Presented are the indications and contraindications for work of employed persons on dialysis and after kidney transplantation in order to preserve their working capacity.

In conclusion, the use of the modern criteria for evaluation of the capacity of workers with chronic renal diseases is based on the creatinine values and allows for preservation of their functional capacity.

Key words: *workers with chronic renal diseases, occupational health criteria, capacity, fitness to work*

Практиката в страната по отношение оценката на пригодността на работещите с хронични бъбречни заболявания (ХБЗ), в т.ч. работещи след успешна бъбречна трансплантация и работещи на хемодиализа, не се използват съвременни медицински критерии. В Наредба №3 от 1987 г. за задължителните периодични медицински прегледи на работещите, хроничните бъбречни заболявания са посочени като противопоказание за

работа в редица производства, без да са включени състояние след бъбречна трансплантация или хемодиализа. В Наредбата няма критерии, по които да се разграничават различните групи работещи. Това означава, че Наредбата не отговаря на съвременния медицински опит в тази област. В настоящото съобщение са представени регламентирани критерии за оценка на пригодността за работа на тази категория работещи от специалистите по трудова медицина в Германия.

Оценката на пригодността по критерии има за цел недопускане влошаване на здравето на работещи с ХБЗ под влияние на условията на труд, съхраняване на работоспособността им и насочване към подходящи за тях професии и работни места.

Като пациенти с ХБЗ се определят следните групи лица:

- лица с ограничени бъбречни функции;
- лица на хемодиализа;
- лица след бъбречна трансплантация;
- лица с рецидивирани инфекции на пикочните пътища, в т.ч. рецидивирани пиелонефрити.

Оценката на дееспособността и пригодността за даден вид труд се прави на базата на стойностите на креатинина, като индикатор за възможни множествени нарушения. Такива са: нарушенията на сърдечно-съдовата система с развитие на анемия и последващо покачване на налягането в лява камера; невромускулните нарушения с развитие на сензомоторна полиневропатия; нарушенията на ЦНС с тремор на пръстите; миоклонии, нарушение в походката; когнитивните (ментални) нарушения, вкл. нарушение в концентрацията и др. до енцефалопатия при дългогодишни пациенти на хемодиализа, ендокринни симптоми, като хипокалцемиа, остеопатия, метаболитна ацидоза.

При пациенти на диализа е налице психично и социално натоварване във връзка с часовете (4-5 часа три пъти седмично) необходими за диализа, както и очакването на бъбречна трансплантация.

**Таблица 1. Критерии за оценка**

Стойности на креатинина	Заклучение
по-малко или равно на 356 $\mu\text{mol/L}$	без ограничения за работа, работоспособен
по-малко или равно на 707,2 $\mu\text{mol/L}$	работоспособен при определени условия - без тежка физическа работа
по-малко или равно на 1326 $\mu\text{mol/L}$	дееспособността силно зависи от засягането на другите органи и системи - възможна е работа за млади хора при определени условия: умерено физическо натоварване на пълен работен ден или при ограничаване на работното време до 6 часа дневно
над 1326 $\mu\text{mol/L}$	значително редуцирана дееспособност – възможна е само лека физическа работа

#### **Ограничения за работа**

- **Тежка физическа работа** - работещите с хронични бъбречни заболявания са ограничени по отношение на физическата дееспособност в зависимост от стойностите на креатинина. След успешна трансплантация следва да се преоцени физическата дееспособност.

- **Транспортна дейност** - управление на камиони, кранове и др. Удължава се

времето на реакция и настъпват нарушения в прага на възбудимост, свързано с ранна умора и нарушена концентрация. За лица на хемодиализа работа като шофьор на автобуси и др. е изключена като възможност.

- **Дейности с висок риск от злополуки** с възможност за нараняване на предмишници (особено важно за артерио-венозната фистула). Нарушенията на вниманието и времето за реакция могат да доведат до опасни състояния.

- **Акордна и нощна работа** - малко възможни са особено за работещи на диализа, тъй като следва да се съблюдават регулярните диализи.

- **Работа при неблагоприятни климатични условия, студ и влага** – особено за лица с рецидивиращи цистити и пиелонефрити.

- **Работа в среда с нефротоксични химични вещества** – олово, кадмий, ароматни нитросъединения, сероводород, метанол и др.

**Изисквания за работно място при лица с хронично бъбречно заболяване (по Хубер)**

- Работещият да не е изложен на високи температури, студ и влага, повишен риск от инфекции, нефротоксични химични вещества, риск от нараняване на съдовете. Да не се работи в близост до машини с отворени движещи се части.

- Работещият да не извършва тежка физическа работа или продължителна умерено тежка физическа работа, да няма многократно повтарящо се статично натоварване, по възможност без сменна и нощна работа.

- Работа под времеви натиск – акордна работа и кратки срокове, достатъчно време за почивки, без високи изисквания за прецизни двигателни уменения, ограничения за извършване на шофьорска дейност, транспортна дейност и др.

Препоръчват се професии и работни места в областта на информационното обслужване и с ръчен труд.

Медицинските противопоказания за работа на лица с хронична бъбречна недостатъчност са: експозиция на олово, серовъглерод, арсен, тетрачлоретен, тетра- и пентачлоретан, метилхлорид, кадмий, ароматни нитросъединения и работа при ниски температури, работа при високи температури, дейности при шофиране, транспортни дейности.

Нашият опит в оценка на дееспособността и пригодността за работа е при двама работещи – единият на хемодиализа, а другият е с ограничени бъбречни функции вследствие на вродено състояние (хипоплазия на бъбрек).

След оценка на дееспособността по стойностите на креатинина по-малко или равно на 1326  $\mu\text{mol/L}$  с проява на анемия и обременяване на лява камера, без други органични прояви при лицето на хемодиализа дадохме заключение, че може да извършва работа като монтьор на двигатели при определени условия: само в работилницата при редовна смяна и с физиологични почивки – до 20 % от работното време.

При работещия с хронично бъбречно заболяване и стойности на креатинина по-малко или равно на 707,2  $\mu\text{mol/L}$  дадохме заключение за пригодност за работа като сортировач в спедиторска фирма при определени условия: да не се вдигат товари и пратки по-тежки от 10 кг, да се работи в халето. Не се допуска работа до рампата с цел работещият да не е изложен на течение, влага, ниски температури, което крие риск за рецидивиращи цистити, пиелонефрити. Физиологичните почивки се препоръчва да бъдат до 15 % от работното време.

## **Заклучение**

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

## **Литература**

1. Наредба №3/ 1987 г. за задължителните предварителни и периодични медицински прегледи на работниците.
2. Arbeitsmedizinischen Regeln - AMR 5.1 Anforderungen an das Angebot von arbeitsmedizinischer Vorsorge, GMBI, Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin. 24. Februar 2014; 5: S. 88.
3. DGUV Grundsätze für arbeitsmedizinische Untersuchungen, vollständig neubearbeitete Auflage, 6, 2014.
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. 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](http://www.juris.de).
6. Kirch, W. Prävention und Versorgung, 2012.



Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **РОЛЯ НА ОБЩОПРАКТИКУВАЩИТЕ ЛЕКАРИ В ГРИЖАТА ЗА ЗРЕНИЕТО НА ЗАСТАРЯВАЩОТО НАСЕЛЕНИЕ**

(1) Калина Трифонова, (2) Любима Деспотова-Толева,

(1) Кирил Славейков, (3) Марин Атанасов

(1) Катедра по офталмология и обща медицина, Тракийски  
университет, МФ-Стара Загора

(2) Катедра по обща медицина, МУ Пловдив

(3) Катедра по офталмология, МУ Пловдив

## **TAKING CARE OF THE VISION OF THE ELDERLY – THE ROLE OF GENERAL PRACTITIONERS**

(1) Kalina Trifonova, (2) Ljubima Despotova-Toleva,

(1) Kiril Slaveykov, (3) Marin Atanasov

(1) Department of Ophthalmology and General practice, Medical  
Faculty, Trakia University, Stara Zagora

(2) Department of General Medicine, Medical University, Plovdiv

(3) Department of Ophthalmology, Medical University, Stara Zagora

### **Abstract:**

The main goal of the study is to assess the role of general practitioners in Bulgaria in taking care of the vision of elderly patients. Written anonymous questionnaires were handed out and returned fit for analysis by 200 general practitioners and 432 patients. Most of general practitioners (70%) admit that they don't apply any prophylactic measures for the vision of their elderly patients. They show lack of knowledge considering some of the most often eye diseases of aging population. From the patients over the age of 55 years only 12,2 % have received any advices for their vision by general practitioners and only 50% have been referred for intraocular pressure measurement. We can conclude that the role of general practitioners in Bulgaria considering prophylactic measures for the vision of aging population is insufficient.

**Key words:** prophylactic, questionnaire, aging population

**Въведение:** Застаряващото око преминава през серия от структурни и физиологични промени. Превантивни мерки в старческа възраст и по-рано в живота могат да помогнат за забавянето на тези промени и намаляването на заболяемостта [4]. Семейните лекари имат основна роля в оценяването, идентифицирането, лекуването и предпазването, както и забавянето на загубата на зрението при застаряващата популация.

**Цели и задачи:** Оценяване на ролята на общопрактикуващите лекари по отношение на зрението на застаряващото население.

**Методи и материали:** Представяме ви само част от резултатите от по-мощно

проучване, отговарящи на зададената ни цел. Използвани са писмени анонимни въпросници, насочени към общопрактикуващи лекари (ОПЛ) и пациенти, раздавани лично и чрез анкетьори. Върнати са годни за анализ 200 въпросника от общопрактикуващи лекари и 432 пациента. Всеки въпросник беше придружен от информирано съгласие. Данните са събирани в област Сливен, Стара Загора, Пловдив, и София. Използван беше SPSS статистически пакет, като беше осъществен дескриптивен, непараметричен анализ и описателен анализ.

**Резултати:** Американската академия е разработила препоръки по отношение на необходимите профилактични мерки за зрението на застаряващото население, които да се осъществяват от ОПЛ или чрез навременно насочване към специалист [1]. Данните са демонстрирани в табл. 1.

**Табл.1** Клинични препоръки към ОПЛ за грижа за зрението на застаряващото население

<b>Клинични препоръки</b>	<b>Оценка</b>
Всички хора над 65г. трябва да бъдат скринирани периодично за зрителни проблеми	<b>C</b>
Всички възрастни пациенти с диабет трябва да бъдат прегледани с разширени зеници в рамките на една година от диагнозата и след това веднъж годишно	<b>C</b>
Контролът на глюкозата и кръвното налягане намалява риска за прогресия от диабетна ретинопатия	<b>A</b>
Контролирането на артериалното налягане на възрастните хора, независимо дали имат или нямат диабет намалява риска за съдови усложнения, които могат да доведат до зрителна загуба	<b>B</b>
Пушенето е асоциирано с редица заболявания, водещи до прогресивни зрителни загуби; съветване за отказване на цигарите трябва да бъде рутинна процедура в грижите за зрението на застаряващото население	<b>B</b>
Антиоксиданти и цинк, сами или в комбинация, не спират или забавят появата на МДСВ	<b>A</b>
Антиоксиданти и цинк могат да забавят прогресията на МДСВ	<b>B</b>

A - задоволителни, пациент ориентирани доказателства

B - недостатъчни или ограничени пациент- ориентирани доказателства

C - консенсус, доказателства ориентирани към болестта, обичайна практика, експертно мнение, или серия от случаи

Освен тези мерки ОПЛ биха могли да имат участие и по отношение на хиперлипидемията, рисков фактор за оклузия на артерия и вена централис ретине. [9, 10] Проучванията показват, че контролът на липидите при пациенти с/или без диабет може да редуцира риска от зрителни загуби. [7] Някои мерки свързани с развитието на катаракта и МДСВ са намаляне на УВ лъчите- възрастните хора трябва да бъдат съветвани да носят рутинно слънчеви очила [2]; подходяща диета и хранителни добавки; Вит А и Е, като трябва да се внимава при пушачи, при които се наблюдава по-висок процент на карцином на белия дроб при повишено приемане на тези витамини. [5]

Едно от предложенията за профилактика на зрението е осъществяването на масова скринингова програма на всички пациенти над 65-годишна възраст веднъж на всеки две години, но това би била много скъпа инициатива. [3] Предложена в САЩ подобна програма, би струвала между 100-300 милиона долара, като с всеки следващ преглед цената ще се увеличава. [6] В Англия през 2003 г. скрининг на всички пациенти над 75 г., проведен в общите практики, бил сравнен с такъв насочен само към определени таргетни групи, т.е

пациенти с асоциирани заболявания. Оказало се, че масовият скрининг не довел до подобри резултати, отколкото насоченият скрининг. [10]

Имайки предвид всички тези данни в нашето проучване решихме да проверим ролята на ОПЛ в България по отношение на профилактичните мерки за зрението сред застаряващите пациенти.

ОПЛ бяха запитани какви очни заболявания, свързани с остаряването на окото, познават. Най-честия отговор даден от повече от половината анкетирани е катаракта (n=120), следван от пресбиопия (n=30), глаукома (n=25) и макулна дегенерация свързана с възрастта (n=20). Заболяванията като съдови промени (n=10) и диабетна ретинопатия (n=8) са посочени от минимален брой участници. Тези резултати са изключително незадоволителни, тъй като глаукома, диабетна ретинопатия и макулна дегенерация свързана с възрастта са водещите причини за слепота в европейските страни сред застаряващото население. Поради това е редно да се познава от ОПЛ тяхната асоциация с възрастта, за да могат те да изпращат на време засганти пациенти за профилактични прегледи на зрението.

Повечето (70%) ОПЛ не прилагат никакви профилактични мерки за зрението на застаряващите пациенти (p<0,01). Най-често, но не достатъчно, те насочват пациентите за консултация с офталмолог (n=22), още по-рядко препоръчват хранителни добавки, съдържащи витамини, лутеин, антиоксиданти и омега три мастни киселини (n=12), а съвсем малка част от тях извършват прегледа самостоятелно (n=7). Единични отговори, без статистическа значимост, са здравна просвета, изкуствени сълзи, очила с УВ защита, по-малко гледане на телевизия и работа на компютър.

От въпросите, които зададохме на пациентите, получихме следните резултати. Само 8,37% от общия брой анкетирани посочват, че ОПЛ са насочвали вниманието им към проблеми, свързани с остаряването на окото. С възрастта обаче, този процент нараства, като за пациентите над 55 г. вече е 20,7% /p<0,01- Pearson  $\chi^2$

Пациентите с по-ниско образование по-често посочват, че ОПЛ насочва вниманието им към проблеми, свързани с остаряването на окото (p<0,01 - Pearson  $\chi^2$ ). Вероятността това да се случи при тях е три пъти по-голяма. Odd ratio=3,153(1,397-7,117).

Едва 4,8% от общия брой пациенти са получавали съвети от ОПЛ за профилактика на остаряването на окото, но този процент расте с напредване на възрастта. При пациентите над 55 г. достига 12,2%. Пациентите са най-често съветвани да ограничат работата с компютър, гледане на телевизия, както и четенето. По-рядко са давани съвети за храненето и за прием на хранителни добавки като Лутеин. Няколко пациента са били насочени към специализиран преглед. Единични отговори, дадени от пациентите, са гимнастика на очите, носене на слънчеви очила и по-малко напругане.

Пациентите бяха запитани кога са били изпращани на очен лекар за измерване на вътреочно налягане (ВОН) и се оказва, че голям процент от тях не са били насочвани. За съжаление се цели 71% от пациентите между 45 и 55 години не са били консултирани със специалист, като този процент значително спада при пациентите над 55 г. /50%/ P<0,01 Pearson  $\chi^2$ . От тук можем да стигнем до извода, че ОПЛ насочват прекалено късно пациентите с риск за развитие на глаукома, тъй като във възрастта след 40 г. рискът е вече значително повишен.

**Заклучение:** В резултат от нашето проучване може да заключим, че грижата за зрението на застаряващото население от страна на ОПЛ в България е много слабо застъпена. Липсват знания по основни проблеми на зрението на възрастно промененото око, както и такива за основните заболявания водещи до намаляването му. Необходимо е да се разшири програмата за обучение на ОПЛ в модул - очни болести и да се наблегне на липсващите познания. Това би довело до повишаване на нивото на познания на семейните лекари по отношение на заболяванията, както и профилактичните мерки необходими за предпазване от развитието на очни усложнения сред застаряващото население, както и запазване на

качествено зрение за по голям период.

С цел подобряване грижата на ОПЛ за зрението на застаряващото население беше включен специален раздел в информационен интернет сайт [www.eye-gp.com](http://www.eye-gp.com), разработен от нашия екип, изцяло на български, където са описани насоки за профилактика, ранна диагностика и правилно насочване към офталмолог на тези пациенти.

### **Литература:**

1. Allen L, Pelletier M, Fawwaz R, Vision loss in older persons, *Am Fam Phys*, 2009, 79(11):963-970
2. Cruickshanks KJ, Klein BE, Klein R. Ultraviolet light exposure and lens opacities: the Beaver Dam Eye Study. *Am J Public Health*. 1992;82(12):1658–1662
3. Hitchings R, Visual disability and the elderly, *BMJ*, 1989, 29;298(6681):1126-7
4. Kallman H, Vernon MS, The aging eye. A family physician discusses some inevitable changes and suggests methods for dealing with them, *Postgrad Med*. 1987, 81(2):108-9
5. Lonn E, Bosch J, Yusuf S, et al., for the HOPE and HOPE-TOO Trial Investigators. Effects of long term vitamin E supplementation on cardiovascular events and cancer: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;293(11):1338–1347)
6. Power E, Wagner J, Duffy B, Screening for open angle glaucoma in the elderly. Assessment. Washington DC: Congress of the United States, 1988. (Health Program. Office of Technology
7. Rowe S, MacLean CH, Shekelle PG. Preventing visual loss from chronic eye disease in primary care. *JAMA*. 2004;291(12):1487–1495
8. Smeeth L., A. Fletcher, S. Hanciles, J. Evans et al, Screening older people for impaired vision in primary care: cluster randomized trial, *BMJ*, 2003, 327(7422):1027
9. Solomon O, Huna-Baron B, Kurtz S, et al. Analysis of prothrombotic and vascular risk factors in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology*. 1999;106(4):739–742
10. The Eye Disease Case Control Study Group. Risk factors for central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 1996;114(5):545–554

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

**ПРОУЧВАНЕ НА БЪБРЕЧНОТО ЗАСЯГАНЕ ПРИ БОЛНИ СЪС СИСТЕМЕН ЛУПУС ЕРИТЕМАТОДЕС, ЛЕКУВАНИ В ОТДЕЛЕНИЕ ПО РЕВМАТОЛОГИЯ И НЕФРОЛОГИЯ, УМБАЛ „СВЕГИ ГЕОРГИ“**

**Георги Николов<sup>1</sup>, Мариела Генева<sup>2</sup>, Станислава Попова<sup>1</sup>,  
Димитър Николов<sup>3</sup>, Тодор Ставракев<sup>1</sup>**

**1- Медицински университет Пловдив**

**2- Медицински университет Пловдив -**

**Катедра по пропедевтика на вътрешните болести**

**3- Медицински университет Пловдив -**

**Втора катедра вътрешни болести, отделение по нефрология**

**EXAMINATION OF THE RENAL FAILURE IN THE CASES OF PATIENTS DIAGNOSED WITH SYSTEM LUPUS ERYTHEMATOSUS, TREATED IN RHEUMATOLOGY AND NEPHROLOGY CLINIC IN UMHAТ „ST. GEORGE“ PLOVDIV**

**Georgi Nikolov<sup>1</sup>, Mariela Geneva<sup>2</sup>, Stanislava Popova<sup>1</sup>,  
Dimitar Nikolov<sup>3</sup>, Todor Stavrakev<sup>1</sup>**

**1 Medical Students, 3rd year- Medical University Plovdiv  
Medical University Plovdiv -**

**2 Department of propaedeutics of internal medicine  
Medical University Plovdiv-**

**3 Second department internal medicine, department of nephrology**

**Abstract**

This research aims to analyzes the renal failure that occurs to people who suffer from systemic lupus erythematosus. 30 patients were analyzed for the purpose of the research- 26 women and 4 men. We examined the arterial blood pressure, swelling syndrome, the disorder renal function and the proteinuria. 9 of the examined patients were diagnosed by renal biopsy. The survey showed that the renal damage often occurs to the systemic lupus erythematosus as in all cases of the patients diagnosed with lupus nephritis was established that there`s different stage of proteinuria which correlates with the different stage of swelling syndrome. Renal biopsy is the main method used in the algorithm of diagnosis of lupus nephritis.

**Key words: systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, proteinuria**

Въведение:

Системен лупус еритематодес /SLE / е хронично аутоимунно заболяване характеризиращо се с мултипленно органично въвличане с широк спектър на клинични и лабораторни прояви.

Производство на високоафинитетни антитела срещу собствени детерминанти

Засягането на бъбреците е едно от най-честите прояви на SLE

Заболяването засяга 8-9 пъти по-често жените във възраст 25-35год.

Африканци, азиатци и испанци биват засетнати по-често

Обсъжда се генетична предиспозиция, като са описани над 200 гени локуса, увеличаващи риска от системен лупус еритематодес.

При SLE имунната дисрегулация води до загуба на собствения толеранс и аутоимунен отговор:

Намален брой Т супресори, увеличен брой Т хелпери, нарушена цитокинова продукция, повишена В клетъчна продукция, производсто на антитела срещу двойноверижна ДНК, които **водят до имунно увреждане на бъбреците**

Лупусната нефропатия е изключително полиморфна, като могат да бъдат засегнати: гломерули, тубули интерстициум и кръвоносни съдове .

Класификация на лупусната нефропатия: [ 1 ]

**Клас 1-**Минимален мезингеален Лупус нефрит

*Нормални гломерули на светлинна микроскопия, но мезенгиални имунни депозити на имунофлуорисенция.*

**Клас 2-**Мезангиално пролиферативен Лупус нефрит. Чиста мезенгиална пролиферация плюс мезенгиални имунни депозити.

**Клас 3-** Фокален лупусен нефрит засягащ <50% от всички гломерули

*а/ фокален пролиферативен*

*б/ фокален пролиферативен и склерозиращ*

*в/ фокален склерозиращ*

**Клас 4-** Дифузен лупус нефрит > 50% от гломерулит

**Клас 5-** Мембранозен лупусен нефрит

**Клас 6-** Напреднал склерозиращ лупусен нефрит повече от 90% от гломерулите са глобално склерозирали без активност.

**Най-честите клинично-лабораторни синдроми при лупусната нефропатия са: Нефрозен синдром, нефритен синдром, хипертония, нарушена бъбречна функция, отоци в следствие на протеинурия над 3.5g/l, богат уринен седимент “телескопичен седимент“:еритроцитурия, левкоцитурия, цилиндри,Имунологични изследвания-ANA, антитела срещу двойно верижна днк, Sm, Ro, промени във фракциите на комплемента и др. Пункционната бъбречна биопсия- поставя диагнозата на различните морфологични типове лупусна нефропатия.**

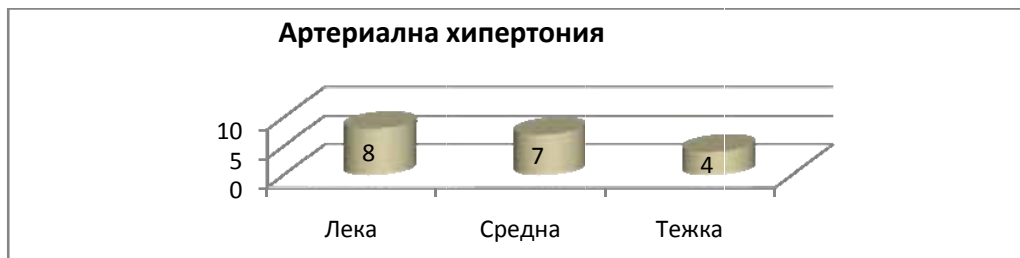
**Цел на проучването:**

**Целта на проучването е клинично-лабораторен анализ на бъбречните увреждания при болни със системен лупус еритематодес.**

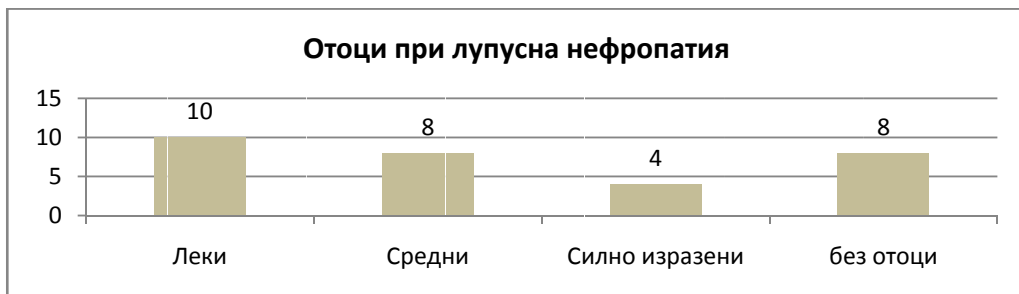
Изследвани бяха 30 пациенти от тях 26 жени, 4 мъже, наблюдавани в периода 2012 до 2015 г.

Средната възраст на диагностициране на заболяването лупусна нефропатия е: за мъже- 43,90г.; за жени- 39,53г.

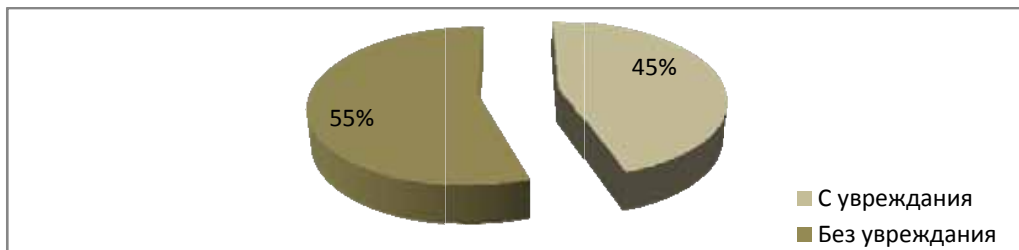
## При 19 пациента се установява артериална хипертония



При 77% от анализираниите пациенти се установиха отоци с различна степен 10 пациенти с леки, 8 със средни, и 4 със силно изразени отоци .



44,44% от изследваните пациенти са с нарушена бъбречна функция на базата на стойностите на серумните **креатинин и урея**



При всички болни се установява различна степен на протеинурия, варираща от 0,396г/24ч. до 9,25г/24ч.

### Бъбречна биопсия като метод за диагностика на лупусна нефропатия.

При 30% от проследените пациенти диагностирана е поставена чрез пункционна бъбречна биопсия.

#### Резултати от бъбречни биопсии

- При 1 пациент е установен- клас 1 минимален лупусен нефрит
- При 4 пациенти- клас 2 мезенгиално пролифериращ лупусен нефрит
- При 2 пациенти- клас 4 дифузен лупусен нефрит
- При 2 пациенти клас 5 мембранозен лупусен нефрит

#### Изводи :

1. Лупусната нефропатия засяга предимно жени.
2. Възраста на проява е в диапазона между 35-45 годишна възраст.
3. Бъбречното засягане е често при системния лупус еритематодес.
4. При всички пациенти с лупусна нефропатия се установява различна степен на протеинурия, корелираща с различно степенна изява на оточен синдром.
5. Артериална хипертония се наблюдава в над 80% от болните.
6. При около 50% от случаите се установява нарушена бъбречна функция.
7. Бъбречната биопсия е основен метод в алгоритъма за диагностициране на лупусна нефропатия.

#### Литература:

1. Паскалев, Е. Нефрология, 2015, 295-312.
2. Чуканов, К. Увреждане на бъбреците при lupus erythematoses systematisatus (лупусна нефропатия). В: Лупус еритематодес (Ред. П. Михайлов), С., Мед. И физк., 1988, 39-50.
3. Монова, Д. Клинико-морфологични и имунологични проучвания при лупусни нефрити. – Докт. Дисертация, С., 2010, 1-369.
4. Ненов, Д., К. Кашлов. Ранна диагноза на лупусната нефропатия. В: Ранна диагноза на бъбречните заболявания (Ред. Д. Ненов), С., Мед и физк., 1990, 108-113
5. Тишков, И. Нефропатия при системния лупус еритематозус. В: Клинична нефрология (Ред. Т. Василев, Г. Стефанова), С., Мед. и физк., 1990, 265-274
6. Николова, М. Лупусен нефрит – етиология, патогенеза, клинично-лабораторни характеристики. – Нефрология, хемодиализа и трансплантации, 2003, 1 15-22
7. Balow, J.E. Clinical presentation and monitoring of lupus nephritis. – Lupus, 2005, 14, 25-30
8. Dubois, E.L. and D.L. Tuffanelli. Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. Computer analysis of 520 cases. JAMA, 1964, 190, 104-111.
9. Contreras, G., V. Pardo, C. Cely, et al. Factors associated with poor outcomes in patients with lupus nephritis – Lupus, 2005, 14, 890-895.
10. Wallace, D.J. and B. H. Hahn. Dubois` Lupus erythematosus. Sevent Edition. Wolters Kluwer Health/ Lippincott Williams & Wilkins, 2007, 1-1414.
11. Sieger, J., D. Garzoni and M. Mayer. Lupus nephritis. - Ther. Umsch., 2005, 5, 313-319.



Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## ПЪТИЩА НА МЕТАСТАЗИРАНЕ НА КАРЦИНОМ НА ШИЙКАТА И ЕНДОМЕТРИУМА, ДОКАЗАНИ ЧРЕЗ ПЕТ/КТ

Д.Златарева<sup>1</sup>, И. Костадинова<sup>2</sup>, Т. Петров<sup>2</sup>, В. Хаджийска<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Клиничен център по нуклеарна медицина, лъчелечение и медицинска онкология, МУ, София

## ROUTES OF SPREAD OF CERVICAL AND ENDOMETRIAL CARCINOMA REVEALED BY PET/CT

D. Zlatareva<sup>1</sup>, I. Kostadinova<sup>2</sup>, M. Garcheva<sup>2</sup>, T. Petrov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Diagnostic Imaging, <sup>2</sup>Department of Nuclear Medicine, Medical University, Sofia

### Abstract

**Introduction** Cervical and endometrial carcinomas are one of the most common tumors in women. Nowadays positron emission tomography with computed tomography (PET/CT) is used for staging and restaging of these patients. **Aim** of the recent study is to analyze and describe the most common location for metastases of cervical and endometrial carcinoma, revealed by PET/CT. **Material and methods:** The positive PET/CT findings of female patients with known carcinoma of the cervix or endometrium were analyzed. 54 patients (aged from 35 to 73 years) were with cervical cancer and 48 patients (aged from 43 to 75 years) with endometrial cancer. PET/CT was performed on 16 slices multirow unit without contrast enhancement one hour after administration of standard dose of 18F FDG. **Results:** The most common are metastases in locoregional lymph nodes and peritoneum – 70.6%. These are followed by paraaortic lymph nodes in 44.1% distant metastases in liver in 23.5%, and in lungs in 18.6%. Rarely involvement of supradiaphragmatic lymph nodes was detected only in 5.9%. **Conclusion:** The most common site for spread of cervical and endometrial carcinomas is abdominal cavity. Not so common location are distant organs as liver and lungs. Very rarely metastases are detected in supradiaphragmatic lymph nodes which could affect patient's management.

**Въведение:** Позитронната емисионна компютърна томография (ПЕТ) с 18F – деоксиглюкоза, <sup>18</sup>Fluor-deoxyglucose (<sup>18</sup>F-FDG) предоставя метаболитна информация при изследване на туморните процеси. Получените данни често имат решаващо значение при диагнозата и проследяването на ефекта от терапията при онкологично болните. Установяването на малигнени промени е основано на повишения глюкозен метаболизъм. ПЕТ съчетана с компютърна томография (ПЕТ/КТ) е хибриден образен метод при който се комбинира структурна и метаболитна информация. Ендометриалният карцином и карциномът на шийката на матката са сред най-честите тумори при жените. ПЕТ/КТ е метод използван широко през последните години при изследване на тези пациентки. Все още се набират данни за ролята на метода при стадиране и рестадиране на гинекологични тумори и взаимодействията на информацията му с тази от останалите образни методи.

**Цел:** Целта на настоящото проучване е да се анализират и опишат най-честите места

за метастазиране на карцином на маточната шийка и ендометриума, които се установяват чрез ПЕТ/КТ.

**Материал и методи:** Анализирани са само позитивните находки при пациентки с карцином на ендометриума или маточната шийка. Изследвани са промените при 54 пациентки с карцином на маточната шийка на възраст от 35 години до 73 години. Групата на жените с ендометриален карцином е съставена от 48 пациентки на възраст от 43 до 75 години. Изследването е проведено на ПЕТ/КТ с 16 срезове компютърен томограф, без контрастно усилване на образа. Скенирането е извършено 1 час след инжектиране на стандартна доза радиоизотоп. Анализирани са образите и описанието са извършени от специалист по нуклеарна медицина и специалист по образна диагностика с опит в онкологията. Направено е сравнение с предходни образни изследвания- ултразвук, КТ, МР при наличие на предходни.

**Резултати:** Най-честите находки са метастази в локорегионалните лимфни възли и перитонеума при 70,6%. Перитонеални метастази установихме само при ангажиране на яйчниците от туморния процес. Следваща по честота находка са метастазите в парааортални лимфни възли- при 44,1%. Дистантни метастази в черен дроб се установяват при 23,5%, а в бял дроб при 18,6%. Най-рядко се визуализират промени в супрадиафрагмални лимфни възли - 5,9%.

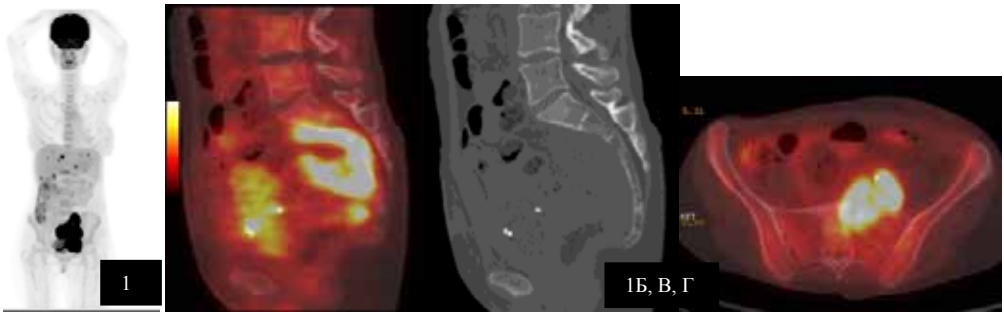
**Обсъждане:**  $^{18}\text{F}$ -FDG е радиофармацевтик, аналог на глюкозата, който се поема от метаболитно активните туморни клетки. Нивото на поглъщане от туморните клетки е пропорционално на метаболитната им активност [1]. Основният недостатък на ПЕТ е липсата на анатомични детайли, което се преодолява при съчетанието на ПЕТ с КТ. След съответни реконструкции, КТ, образите с коригирана атенюация и некоригираните образи се представят на работна станция. Това предоставя възможност за мултипланарни реконструкции в аксиална, коронарна и сагитална равнина и разглеждане на КТ и ПЕТ образите поотделно или след сливането им. Извършва се качествена и количествена оценка на патологичните промени.

При карцинома на маточната шийка предтерапевтичното стадиране е за търсене на нодални метастази- локорегионални или парааортални, както и за дистантни метастази. Все още златен стандарт остава хистологичното изследване на биопсия на сентинелен лимфен възел. ПЕТ/КТ е най-чувствителен и неинвазивен метод за предтерапевтичното стадиране.

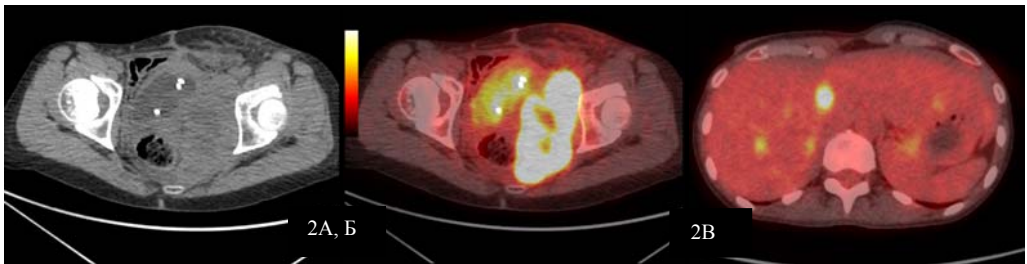
Карциномът на маточната шийка е 3-ти по честота у жените. За уточняване на локалния статус, т.е. наличието на инвазия на параметриите се използва магнитен резонанс. При провеждане на ПЕТ/КТ повишената метаболитна активност особено в областта на аднексиите параметриите трябва да се диференцира от физиологични промени – хормонални промени в яйчниците и ендометриума.[2] Необходимо е да се разграничават и промените при лутеална киста, ендометриоза и възпалителни промени, които макар и бенигнни може да доведат до повишен метаболизъм и морфологични промени при ПЕТ/КТ.

Рестадирането при карцинома на маточната шийка се извършва чрез туморни маркери като СЕА, Са19.9, Са125. При повишаване на нивата им се провеждат клиничен преглед и образни изследвания- ултразвуково изследване, магнитен резонанс, ПЕТ/КТ.

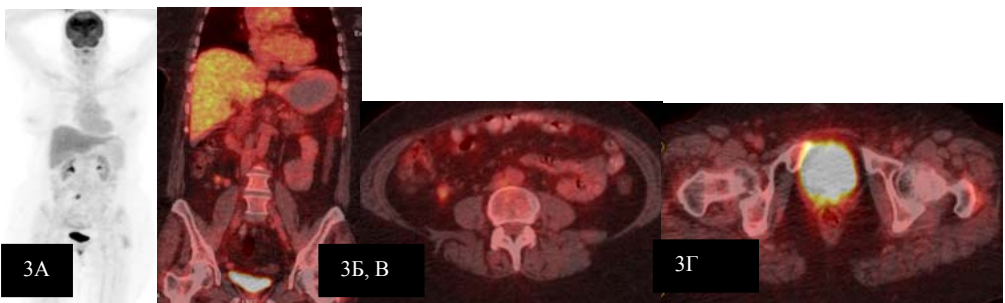
При ендометриалния карцином, който е 4-ти по честота тумор у жените, основната роля на ПЕТ/КТ е за ранно откриване на рецидив [3]. Все още има много малко събрани данни за значението на ПЕТ/КТ при предтерапевтичното стадиране на тези пациентки [4]. Обикновено магнитният резонанс се използва за локално стадиране, но ПЕТ/КТ е ценен метод, т.к. предоставя информация за патологичната метаболитна активност и в нормални по размери лимфни възли.



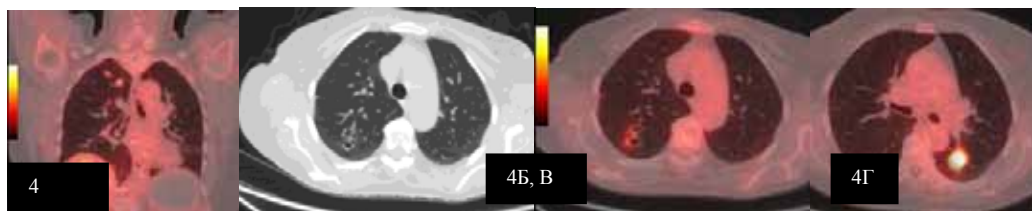
**Фигура 1А-Г.** Жена на 36г след хистеректомия по повод карцином на шийката на матката. **1А.** ПЕТ Maximum Intensity Projection (MIP) –хиперметаболически фокуси в черен дроб, малък таз и коремна кухина. **1Б.** ПЕТ/КТ Сагитален образ- пресакрални хиперметаболически промени. **1В.** КТ- сагитален образ- ангажиране и на вентрален контур на сакрума -**1Г** ПЕТ/КТ Аксиален образ.



**Фигура 2** Същата пациентка. **2А** КТ, **2Б-** ПЕТ/КТ в аксиална равнина, Повишена метаболическа активност в пикочен мехур- физиологично, в лява половина на малък таз- карцином **2В** - ПЕТ/КТ аксиален образ- метастази в черен дроб



**Фигура 3.**60г. жена с цервикален карцином. **3А.**ПЕТ Maximum Intensity Projection (MIP) –хиперметаболически фокус вдясно паравертебрално. **3Б, В-** ПЕТ/КТ коронарен и аксиален образ - фокус вдясно интраперитонеално, **3Г** ПЕТ/КТ – аксиален образ- няма данни за рецидив в малкия таз.



**Фигура 4.** 4А. Жена на 69г, ендометриален карцином. Коронарен ПЕТ/КТ образ-  
метастази в десен бял дроб. 4Б, В Кистични метастази в десен горен дял, 4Г- солидна  
метастаза в ляв бял дроб.

**Заклучение:** Установените най-чести пътища на метастазиране са в коремната кухина.  
Значително по-рядко са в дистантни органи като бял дроб и черен дроб. Перитонеални  
метастази се установяват само при хистологично доказано ангажиране на яйчниците.  
Редки са супрадиафрагмалните метастази в медиастинални лимфни възли, но те трябва да  
се познават, което оправдава и провеждане на КТ за рестадиране

### Библиография

1. Kapoor, V., B.M. McCook, and F.S. Torok, *An introduction to PET-CT imaging*. Radiographics, 2004. **24**(2): p. 523-43.
2. Kizer, N.T., et al., *The role of PET/CT in the management of patients with cervical cancer: practice patterns of the members of the Society of Gynecologic Oncologists*. Gynecol Oncol, 2009. **114**(2): p. 310-4.
3. Kitajima, K., et al., *Performance of FDG-PET/CT in the diagnosis of recurrent endometrial cancer*. Ann Nucl Med, 2008. **22**(2): p. 103-9.
4. Kitajima, K., et al., *Accuracy of 18F-FDG PET/CT in detecting pelvic and paraaortic lymph node metastasis in patients with endometrial cancer*. AJR Am J Roentgenol, 2008. **190**(6): p. 1652-8.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **ПАРОДОНТАЛНАТА МЕДИЦИНА – ВРЪЗКА МЕЖДУ ОРАЛНО И СИСТЕМНО ЗДРАВЕ**

**Е. Фиркова<sup>1</sup>, М. Панчовска<sup>2</sup>, Ф. Мартинова<sup>3</sup>,  
И. Здравкова<sup>2</sup>, Н. Николов<sup>4</sup>**

**1 - Катедра „Пародонтология и заболявания на оралната лигавица“,  
ФДМ – Пловдив**

**2 – Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“, МУ – Пловдив**

**3 – Клиника по имуногенетика и хемотрансфузиология,  
ИСНМП “Н.И.Пирогов“, София**

**4 – Катедра „Вътрешни болести“, МУ - Плевен**

## **PERIODONTAL MEDICINE – THE LINK BETWEEN ORAL AND SYSTEMIC HEALTH AND PATHOLOGY**

**E. Firkova<sup>1</sup>, M. Panchovska<sup>2</sup>, F. Martinova<sup>3</sup>, I. Zdravkova<sup>2</sup>, N. Nikolov<sup>4</sup>**

**1 – Department of Periodontology and Oral Diseases, FDM, MU – Plovdiv**

**2 – Department of Internal Diseases, MU - Plovdiv**

**3 – Clinic of Immunogenetics and Hemotransfusion “N.I.Pirogov”, Sofia**

**4 - Department of Internal Diseases, MU - Pleven**

### **Abstract**

**The aim of this review is to focus the attention on periodontal medicine – fast developing branch of periodontology, establishing a strong relationship between periodontal health or diseases and systemic health or disease.**

**Key words: periodontal disease, systemic conditions, inflammation**

В продължение на дълги години лекари и стоматолози работеха, ограничени в собствените си специалности. В началото на 90те години на XX век обаче започнаха екстензивни проучвания, които доказаха връзката между оралното здраве и патология и системното здраве и патология. Пропастта между алопатичната и денталната медицина бързо започна да се запълва със знания, подкрепящи връзката и взаимната зависимост между пародонталните заболявания и системните заболявания и състояния като диабет, остеопороза, кардиоваскуларни и белодробни заболявания, преждевременно раждане и др. През 1996 г. Offenbacher формулира наименованието и същността на новия, бързо развиващ се клон в денталната медицина – пародонтална медицина, който се фокусира върху пародонталните заболявания като независим рисков фактор за голям брой социално значими заболявания и то по начин, който променя традиционните знания за етиологията и развитието им [14].

Връзката между орално и системно здраве всъщност не е открита в наши дни. Първото доказателство и емпирично установяване е открито записано върху асирийска глинена плочка. По-късно Miller (1896 г.) предполага, че „Човешката уста е фокус на инфекция“ [11]. През 1900 г. Hunter въвежда термина „орален сепсис“ [7]. Тогава започва ерата на масовото

вадене на здрави зъби на хората с диагноза „превантивно“ или „терапевтично“ обеззъбяване с цел лечение или профилактика на различни системни заболявания. Тази практика е преустановена през 40те години на миналия век в света, но не и в България. У нас все още има лекари и стоматолози, изповядващи теориите за фокалната инфекция, водещи до безпричинни екстракции на зъби, в опити за лечение или профилактика на системни заболявания. Възраждане на елементи от теорията за фокалната инфекция се отбелязва от K. Matilla *et al.* през 1989 г., когато се проучва вероятността оралната инфекция да е съдействащ рисков фактор за системни заболявания [8]. От тогава са проведени голям брой проучвания, които доказват връзката основно между пародонтални заболявания и системно здраве. Тази връзка е двупосочна – пародонталното заболяване на даден пациент може да окаже значителен ефект върху неговото здраве или заболяване, така както и системното заболяване може да повлияе пародонталното му здраве или болест [4].

Пародонтално заболяване възниква при действието на бактериите (пародонтопатогени) в денталния биофилм при въздействието им върху възприемчив организъм. Пародонтопатогените оказват системни ефекти чрез разпространението си в кръвния ток по 3 механизма:

- Развитие на инфекция чрез бактериемия – често краткотрайна и транзиторна, поради нормално адекватните защитни реакции от организма. Понякога обаче е възможно атакуване и трайно засягане на таргетни органи, в резултат на което се развиват субклинични, остри или хронични инфекции;



- Увреждания от токсини и други вирулентни фактори на пародонтопатогените – чрез кръвоносната и лимфна система те могат да бъдат транспортирани и да окажат цитотоксичен ефект върху различни тъкани и органи;

- Имунопатологична реакция от комплексите антиген – антитяло и различни остри или хронични възпалителни реакции в местата на отлагане.

Според Page пародонталното заболяване може да увеличи възприемчивостта на организма към системни заболявания и по друг механизъм [12]. Субгингивалният биофилм представлява неизчерпаем резервоар на грам отрицателни бактерии и цитокини (TNF - α, IL 1и 6, γ – интерферон и PGE2), които също навлизат в циркулацията и оказват неблагоприятни системни ефекти (фиг. 1).

Днес, на базата на намедицината на диказателствата,, се приема, че хроничният пародонтит е рисков фактор за възникване

или утежнено протичане на кардиоваскуларни и цереброваскуларни заболявания, диабет, прееклампсия и преждевременно раждане на бебета с ниско тегло, остеопороза, ревматоиден артрит, еректилна дисфункция, белодробни и гастроинтестинални заболявания и Алцхаймер.

**Връзката между хроничен пародонтит и диабет се разглежда като патогномонична за явлението локален процес и системна изява. В световен мащаб се очаква истинска пандемия от диабетици с тип 2 диабет – от 135 милиона през 1995 г. до приблизително 300 милиона през 2025 г. [9].** Изключително голям брой проучвания, проведени с хетерогенни групи на наблюдение, с проследяване на различен брой пародонтални клинични параметри доказват, че пародонталните проблеми сред диабетиците (и двата типа) са с по-голяма честота и с по-голяма тежест на патологичните промени. Оралните усложнения при диабетици (особено с лош метаболитен контрол) най-често са: бързо развиващ се пародонтит с бърза резорбция на алвеоларната кост, рецидивиращи пародонтални абсцеси, бавно протичащи оздравителни процеси, ксеростомия, множество и склонност към **опортюнистични инфекции (кандидоза), по-голяма кариозност на съзъбието, парестезии, вкл. синдром на горящата уста и променена вкусова чувствителност. От друга страна, още през 1997 г. Grossi et al. правят извод, че грам-отрицателната хронична пародонтална инфекция води до увеличена инсулинова резистентност и лош метаболитен контрол, което усложнява протичането на диабета и адекватното му лечение. Пародонталното лечение обаче води до значително подобрение на гликемичния контрол, като намалява нивата на крайните гликирани продукти в серума. В този смисъл профилактиката на хроничния пародонтит и поддържащото лечение при лекуван пародонтит трябва да бъде интегрална част от диабетното лечение [3].**

Доказана е и силната взаимна връзка между ревматоиден артрит и пародонтит. Вероятно в основата на тази връзка е нарушената регулация на възпалителния отговор, защото в патогенезата и на двете заболявания стои дисбалансът между про- и антивъзпалителни цитокини. Детекцията на антицитрулинирани антитела представлява силно специфичен рисков маркер за ревматоиден артрит, които са налице обичайно години преди изявата на артритата, а *P. gingivalis* стимулира патологичната автоимунна реакция към цитрулинираните антигени [13].

**Сърдечно-съдовите заболявания са социалнозначими и са една от основните причини за летален изход. Пародонтопатогените проявяват директен ефект върху кардиоваскуларната система чрез тромбогенеза и атеросклероза [6].** Доказано е, че *P. gingivalis* стимулират продукцията на пептиди, активиращи тромбоцитната агрегация [1]. Naraszthy et al. откриват *P. gingivalis* в достатъчно високи концентрации в каротидните и коронарни атероми [5]. Индиректният ефект на пародонтопатогените се изразява в стимулация на синтеза на остро-фазови протеини, които също допринасят за образуването на атеромните плаки. Изводите от мащабно 18-годишно проспективно проучване сочат, че пациенти с хроничен пародонтит и с по-голяма от 20% средна загуба на алвеоларна кост при първия пародонтален преглед имат с 50% увеличен риск от **сърдечно-съдови болести [5].**

**Пародонталната инфекция се приема като нов рисков фактор за преждевременно раждане на деца с ниско тегло (раждане преди 37 гестационна седмица на новородени с тегло под 2500 грама според критериите на 29 Световна Здравна Асамблея, 1976 г.).** Преждевременното раждане продължава да е основна причина за смърт през първата година или проблемно развитие в детството. Честотата варира от 6% до 15%, като е с тенденция за увеличение през последните години [2].

Освен приетите отдавна рискови фактори за преждевременно раждане, има резултати, които показват, че пародонталната инфекция играе роля чрез индиректното действие на бактериални продукти като ендотоксините – (липополизахариди от бактериалната стена на *G<sup>-</sup>* бактерии) и стимулирания синтез на възпалителни

**медиатори. Проучвания на клинични случаи докладват, че преждевременните раждания са почти 8 пъти по-чести при жени, страдащи от напреднал хроничен пародонтит [10].**

В съвременната научна литература има вече много доказателствено-базирани проучвания за взаимната връзка между пародонталните и системните заболявания, което означава, че трябва да се излезе от опростения дуалистичен подход, че оралната кухина е отделна от цялото тяло. Поставя се началото на нова ера – ерата на превантивната пародонтална медицина, която отваря много възможности за превенция и/или подобрена прогноза на много системни патологични заболявания. За ефективни клинични резултати обаче е важно лекарите по дентална медицина да имат по-задълбочени знания за системните заболявания, а лекарите да придобият познания за оралните заболявания.

#### Библиография

1. Beck J, Garcia R, Heiss G, et al. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol.* 1996;67:1123–37.
2. Davenport ES, William CECS, Sterne JAC, et al. Maternal periodontal disease and preterm low birth weight: Case-control study. *J Dent Res* 2002; 81(5): 313-318.
3. Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, et al. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. *Journal of Periodontology* 1997;68(8):713-19.
4. Gulati M, Anand V, Jain N, et al. Essentials of periodontal medicine in preventive medicine. *Int J Prev Med.* 2013 Sep; 4(9): 988–994.
5. Haraszthy VI, Zambon J, Trevisan M, et al. Identification of pathogens in atheromatous plaques. *J Dent Res.* 1998;77:273.
6. Herzberg MC, Meyer MW. Effects of oral flora on platelets: Possible consequences in cardiovascular disease. *J Periodontol.* 1996;67:1138–42.
7. Hunter W. Oral sepsis as a cause of disease. *Br Med J.* 1900;2:215–6
8. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV. et al. Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ.* 1989;298:779–81
9. Matthews DC. The relationship between diabetes and periodontal disease. *J Can Dent Assoc* 2002; 68:161-164.
10. McGaw T. Periodontal disease and preterm delivery of low birth- weight infants. *J Can Dent Assoc* 2002; 68:165169.
11. Miller WD. The human mouth as a focus of infection. *Dent Cosmos.* 1891;33:689–706.
12. Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: Inversion of a paradigm. *Ann Periodontol.* 1998;3:108–20.
13. Soory M. Association of periodontitis with rheumatoid arthritis and atherosclerosis: Novel paradigms in etiopathogeneses and management. *Open Access Rheumatology: Research and Reviews.* 2010;2:1–16.
14. Williams RC, Offenbacher S. Periodontal medicine: The emergence of a new branch of periodontology. *Periodontol* 2000. 2000;23:9–12.



Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **INFLUENCE OF THE SPRAY DRYING FORMULATION PARAMETERS ON THE PRODUCTION OF POLYMERIC MICROSPHERES FOR NASAL ADMINISTRATION**

**Plamen Katsarov, Bissera Pilicheva, Margarita Kassarova**  
**Department of Pharmaceutical sciences, Faculty of Pharmacy,**  
**Medical University - Plovdiv**

### **Abstract**

The object of the present study was to determine the most appropriate conditions for preparing chitosan microspheres using the spray-drying technique. In order to investigate how the process parameters affect the particles characteristics nine models of polymeric microspheres were formulated by changing different technological variables - the polymer concentration (1%, 1.5%, 2%, 3%), spray gas flow (250 l/h, 350 l/h, 450 l/h, 550 l/h) and feed rate ( 5%, 10%, 13%, 20%). The influence of these variables on the yield, the shape and the size of the particles was evaluated. As a result optimized parameters were defined according to the model microspheres with the highest yield and at the same time with the most appropriate for nasal administration size – 1% polymer concentration, 450l/h spray gas flow, 10% feed rate. The preparation of such polymeric matrix system with certain structural characteristics will contribute to the future development of a prospective drug-loaded formulation for nasal controlled delivery.

**Key words:** spray-drying, microspheres, nasal delivery

### **Introduction**

Spray drying is a widely used method to convert aqueous or organic solutions, emulsions and suspensions into a dry powder [1]. It has been successfully applied in different industries– food, chemical, pharmaceutical and biopharmaceutical industry. Since it is a simple, rapid, reproducible and easy to scale-up production process, spray drying has been intensively investigated for formulating nasal drug delivery systems. It has the potential to generate highly dispersible powders in the appropriate for nasal administration size range from 1 to 20  $\mu\text{m}$  [2].

In the last decades the polysaccharide chitosan has attracted much interest as a carrier in the preparation of different medical devices and drug delivery systems. This polymer meets the necessary criteria of excellent biocompatibility, biodegradability and non-toxicity to be used in pharmaceutical formulations. It has mucoadhesive properties and can promote the permeability of different drugs, which makes it an excellent polymer for the production of drug-loaded microparticles for nasal administration [3].

The purpose of this work was to use the method of spray drying to produce drug free chitosan microparticles in order to evaluate the influence of the polymer concentration, spray gas flow and feed rate on the particles characteristics. The optimization of these parameters are usually made in a “trial and error” process. The results have been evaluated in terms of yield, particle size and shape. Optimal process parameters were determined for the production of chitosan microspheres as drug delivery systems for nasal administration.

### **Materials and methods**

Chitosan (degree of deacetylation >75%) was purchased from Sigma Aldrich, USA.

All other reagents and solvents were of analytical grade and were used as provided. Chitosan microspheres were formulated by a spray drying technique. The chitosan solutions to be spray dried were prepared by dissolving chitosan in purified water containing 2% w/v acetic acid under continuous stirring. Each solution (100 ml) was sprayed through the nozzle (0.7 mm diameter) of a spray dryer (co-current flow type) model Mini Spray Dryer Büchi B-290 (Büchi Labortechnik AG, Flawil, Switzerland). The conditions of the process were varied within the following range: concentration of the feed solution – from 1% to 3%, spray gas flow – from 250 l/h to 550 l/h, feed rate – from 5% to 20%, inlet temperature – from 120 °C to 140 °C. Aspirator rate was kept constant at 100%. The obtained microparticles was characterized by their yield, particle size (mean diameter) and shape. The yield of the particles was calculated using the following equation [4]:

Yield (%) = (W1/W2)\*100, where W1 denotes the weight of the obtained particles and W2 – the weight of the used chitosan. The size of the microparticles was measured using light microscope Leica DM2000 LED with camera Leica DMC2900 (Wetzlar, Germany) according to Edmondson's equation [5]:

$$D_{mean} = \frac{\sum_{i=1}^N d_i}{N}$$

N – number of the measured particles (at least 200);  
d – diameter of the particle;

The same light microscope was used for visualization of the microparticles shape.

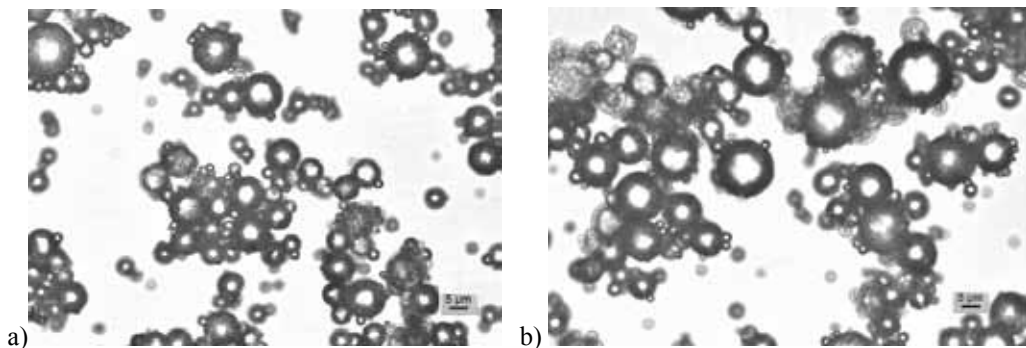
## Results

In order to determine the optimal process parameters in terms of yield and particle size nine models of chitosan microspheres were formulated by spray drying under different conditions (Table 1).

Table 1

Model	Feed concentration (%)	Spray gas flow (l/h)	Feed rate (%)	Inlet temperature (°C)	Yield (%)	Size (µm)
M1	1	350	13	120	53.60	4.03
M2	1.5	350	13	120	36.12	5.95
M3	2	350	13	120	17.18	5.96
M4	3	350	13	120	-	-
M5	1	250	10	140	-	-
M6	1	450	10	140	58.24	3.16
M7	1	550	10	140	56.60	2.83
M8	1	450	5	140	59.19	3.49
M9	1	450	20	140	-	-

Three of the models resulted in great loss of product on the walls of the drying chamber and there was practically no yield due to the high concentration of the feed solution (M4), insufficient spray gas flow (M5) and too fast feed rate (M9). The other models' yield ranged between 17.18% and 59.19% and mean diameter of the particles - between 2.83µm and 5.96µm. The taken micrographs showed that in all of the models the spray dried microparticles appeared to have spherical shape (Figure 1).



**Figure 1.** Micrographs of the microspheres of model M1 (a) and model M2 (b) (400x)

## Discussion

### *Influence of polymer concentration on the yield and the particle size*

Models M1-M4 were formulated under constant process condition, only the concentration of the chitosan solution was varied from 1% to 3%. One of the disadvantages of the spray drying method is that when using small samples the yield is only in the range between 20% and 70%. Microspheres from 1% polymer solution (M1) were with high for this preparation technique yield (53.60%) and with appropriate for nasal administration size ( $4.03\mu\text{m}$ ). The particle size of the final product can be influenced by changing the concentration of the solution. According to literature the higher the concentration of the spray solution, the larger and more porous the dried particles are [6]. Increasing the polymer concentration to 1.5% (M2) and 2% (M3) indeed resulted in a bigger particle size –  $5.95\mu\text{m}$  and  $5.96\mu\text{m}$  respectively. It was expected that the bigger particles would lead to higher separation and therefore to higher yield, but with models M2 and M3 a great decrease of the yield was observed (yield dropped from 53.60% to 36.12% and 17.18% respectively). This can probably be explained with the formation of larger sprayed droplets and the longer time required for the evaporation of the solvent. The low yield was a result from loss of undried product on the walls of the apparatus' chamber, which could be reduced by increasing the spray gas flow, inlet temperature and decreasing the feed rate. Because of its high viscosity and the risk of clogging the nozzle of the dryer it was not possible to spray dry 3% solution of chitosan (M4). 1% was defined as optimal concentration for the spray solution of chitosan and it was kept constant in the other formulated models.

### *Influence of spray gas flow on the yield and the particle size*

Spray gas flow is the amount of compressed air or other gas, needed to disperse the spray feed. If this rate is very low there is not enough energy introduced in the system, the sample cannot be sufficiently dried and a lack of yield is observed (M5). For the formulated chitosan microspheres this parameter should be set above 250 l/h in order to reduce the loss of the material. Model M1 indicated that 350 l/h is a possible value of the spray gas flow, but increasing it to 450 l/h resulted in even higher production yield of 58.24% (M6). If further increased, the produced microparticles had smaller size and tend to aggregate to higher degree (M7). In order to have sufficient yield and at the same time not too small microparticles, 450 l/h spray gas flow was determined as optimal for the production of chitosan microspheres from 1% polymer solution.

### *Influence of the feed rate on the yield and the particle size*

In terms of polymer concentration and spray gas flow so far model M6 was defined as optimal (1% chitosan solution spray dried at 450 l/h spray gas flow). In order to evaluate the influence of the feed rate on the particles characteristics two more model were formulated at different than 10% feed rate. Decreasing this parameter to 5% (M8) hardly affected the yield and the size of the particles, only prolonged the production process. On other hand increasing the feed rate to 20% led to practically no yield (M9). This could be explained with the decreased outlet temperature, which resulted in sticky, not dried enough particles adhering on the walls of the cylinder. 10%

feed rate proven to be most effective and M6 remained the model, prepared under the optimal parameters of the production process.

### **Conclusion**

Spray drying is a well suited method to produce dry powders with predetermined specifications for intranasal delivery. The key benefits of this technology are the possibilities to control the size and morphology of the particles. The preparation of microparticles for controlled drug delivery is a complex task. It requires the production of well-formed matrices with high yield and desired particle size, which can be tailored via appropriate spray drying processing. Even small variations in the process may profoundly change the particles characteristics. After studying the influence of the process parameters on the properties of chitosan microparticles an optimal model microspheres was proposed - model M6, with spherical shape, high yield (58.24%) and particle size, which is appropriate for nasal administration (3.16 $\mu$ m). The defined parameters: 1% polymer concentration, 450 l/h spray gas flow and 10% feed rate will be used for the spray drying formulation of drug-loaded chitosan microspheres.

### **Acknowledgements**

The authors acknowledge the financial support of Medical University of Plovdiv (Project CДП-04/2015).

### **Literature**

1. Jain Manu S., Lohare Ganesh B., Bari Manoj M., Chavan Randhir B., Barhate Shashikant D., Shah Chirag B., Spray Drying in Pharmaceutical Industry: A Review, Research J. Pharma. Dosage Forms and Tech., 2011; 4(2): 74-79
2. Sosnik A., Seremeta K.P., Advantages and challenges of the spray-drying technology for the production of pure drug particles and drug-loaded polymeric carriers, Advances in Colloid and Interface Science, 2015; 223: 40–54
3. Sinha V., Singla A., Wadhawan S., Kaushik R., Kumria R., Bansal K., Dhawan S., Chitosan microspheres as a potential carrier for drugs, International Journal of Pharmaceutics, 2004; 274: 1–33
4. Mahajan H.S., Gattani S.G., Gellan gum based microparticles of Metoclopramide hydrochloride for Intranasal delivery: Development and Evaluation, Chem Pharm Bull., 2009; 57:388–92
5. Dandagi P.M., Mastiholimath V.S., Gadad A.P., Iliger S.R., Mucoadhesive microspheres of Propranolol Hydrochloride for Nasal Delivery, Indian J Pharm Sci. 2007; 69:402–7
6. Arpagaus C., Schafroth N., Laboratory scale spray drying of biodegradable polymers, Respiratory Drug Delivery, 2009; 269-274

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **ВИЗУАЛНА И СЕНЗОРНА ДИФЕРЕНЦИАЦИЯ МЕЖДУ БАКТЕРИАЛНА ВАГИНОЗА И АЕРОБЕН ВАГИНИТ**

**Тихомир Дерменджиев<sup>1</sup>, Кристина Хаджиева<sup>2</sup>, Стефан Станев<sup>2</sup>, Милена Демирева<sup>2</sup>, Георги Тотев<sup>3</sup>**

**1- Катедра по Микробиология и имунология, МУ Пловдив**

**2- Специализиран студентски кръжок по клинична микробиология**

**3- Специализирана акушеро-гинекологична амбулатория**

## **VISUAL AND SENSORY DIFFERENTIATION BETWEEN BACTERIAL VAGINOSIS AND AEROBIC VAGINITIS**

**Tihomir Dermendzhiev<sup>1</sup>, Kristina Hadzhieva<sup>2</sup>, Stefan Stanev<sup>2</sup>, Milena Demireva<sup>2</sup>, Georgi Totev<sup>3</sup>**

**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**

Infectious vaginitides and vaginoses are the most common gynaecological conditions. General diagnostic difficulties and difficulties in differential diagnosis are a fact due to non-specific symptoms, shortage of time for diagnosis, suboptimal use of laboratory potential and underestimation of this kind of medical condition by some of the specialists. The aim of the present research is to establish the relation between sniff test and yellow test, and bacterial vaginitides. A total of 280 vaginal smears (VS) have been studied, taken from non-pregnant, non-menopausal women with chronic vaginal symptoms, who repeatedly visited the Clinic for Obstetrics and Gynaecology for Outpatient Medical Care. The results show a strong association between positive yellow test and cases of AV ( $p < 0,001$ ) and no association between positive yellow test and cases of BV ( $p > 0,05$ ). The results from the study confirm the expectations for existence of positive association between cases of BV and positive sniff test in the studied population ( $p < 0,05$ ). Key words: vaginoses, vaginitides, yellow test

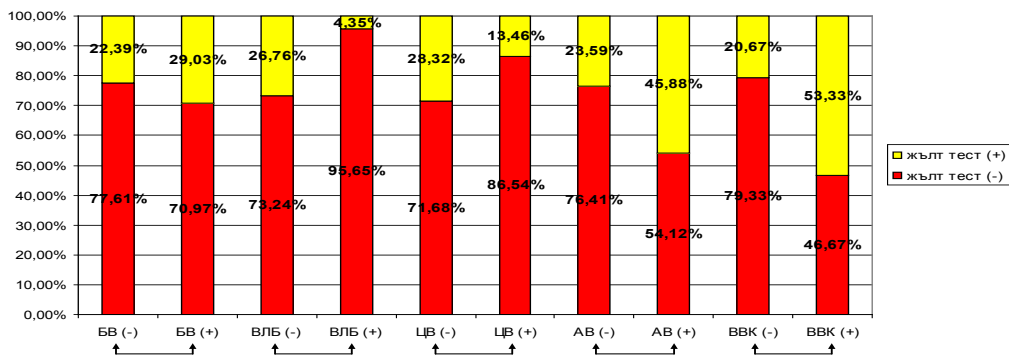
**Въведение.** Инфекциозните вагинити и вагинози са най-често срещаните гинекологични заболявания [1-4]. От общата микробно-детерминирана вагинална патология, бактериалната вагиноза (БВ) е водеща по честота в глобален мащаб [1,5,6]. Средното ниво на преваляване на БВ варира между 10 и 40% в зависимост от изследваната популация [7,8]. Аеробният вагинит (АВ) също се среща и е причина за аборти и рискова бременност [12,14,15]. Трудностите в диагностиката и диференциалната диагноза на вагиналните инфекции са факт и се дължат на неспецифична симптоматика, недостиг на диагностично време, неоптимално използване

възможностите на лабораторията и подценяване на този тип заболяемост от страна на част от специалистите.

**Целта** на настоящото проучване е да се установи връзката между теста за мирис и жълтия тест с бактериалните вагинити.

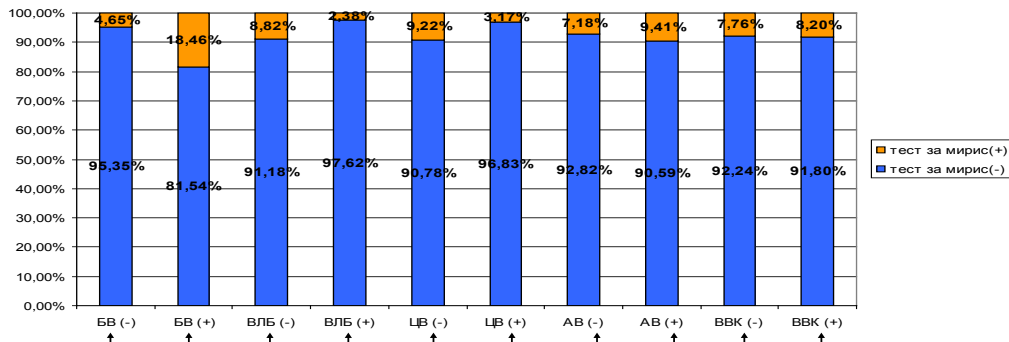
**Материали и методи.** Проучени са 280 влагалищни секрета (ВС) от небременни, неменопаузални жени с хронична вагинална симптоматика, посетили активно акушеро-гинекологична амбулатория в извънболничната медицинска помощ (ИБМП). Проучването се базира на резултати от комплексни клинични, микробиологични, епидемиологични и статистически методи за изследване. Клинични: сензорно и визуално са оценени два показателя- тест за мирис и жълт тест. За оценка на положителен жълт тест се използва предварително избран еталон. Микробиологични: **за** БВ – оригинална скорова система по Nugent et al. [9]; **за** цитолитична вагиноза (ЦВ) – разширен комплекс от микробиологични и патоморфологични показатели, включително и оригиналните микроскопски критерии на Cibley & Cibley [10]; **за** вагинална лактобацилоза (ВЛБ) – комплекс от микроскопски критерии по Horowitz et al. [11]; **за** АВ – адаптирана по Donders et al. скорова система и аеробна култура [12]; **за** вулвовагинална кандидоза (ВВК) – комплексна скорова система (по Dermendzhiev T.). Епидемиологични: **в** предварително изготвена **карта за** събиране на първична информация (КСПИ) се регистрират субективни и обективни симптоми, белези и характеристики, установени при анамнезата, клиничния преглед и лабораторното изследване. Статистически:  $\chi^2$  квадрат, вариационен, дескриптивен, алтернативен и графичен анализи. Статистическата обработка на данните се реализира чрез програма SPSS v13.0. Оценка на клиничните характеристики е консенсусна и е извършена от двама лекари-специалисти (Т.Д. и Г.Т.).

**Резултати и обсъждане.** Според Donders et al., АВ съдържа аеробна флора, за разлика от БВ. Симптомите и признаците на АВ, дефинирани от автора също се различават и включват възпалено влагалище, жълт влагалищен секрет и мирис, който не е рибен [12,14]. До сега не е постигнат терминологичен и етиологичен консенсус относно АВ и състоянието се подценява от специалистите в ИБМП. Микроскопското изследване на ВС е задължително за диагнозата, но такова често не се прави [13]. Следователно много детайли относно АВ все още не са изяснени. Въпреки всичко има доказателства, че АВ, както и БВ може да повиши риска от преждевременно раждане, преждевременна руптура на околоплодните мембрани, хориоамнионит и аборт [15]. С помощта на богатите възможности на графичния анализ на фиг.1 са показани асоциациите между проучените вагинити и вагинози и жълтия тест.



Фиг. 1 Жълт тест

Резултатите демонстрират силно изразена връзка между положителен жълт тест и случаите с АВ ( $p < 0,001$ ), умерено изразена асоциация между положителен жълт тест с ВЛБ, ЦВ и ВВК ( $p < 0,05$ ) и липса на връзка между положителен жълт тест с БВ ( $p > 0,05$ ). Подобни са констатациите на Donders и сътр. за връзката между АВ и жълт тест [12]. Fan A. et al. докладват за положителен жълт тест при 63% от 32 случая с АВ [16]. На фиг. 2 се виждат асоциациите между теста за мирис и проучваните вагинити и вагинози.



Фиг. 2 Тест за мирис

Резултатите от проучването потвърждават очакванията за наличие на положителна асоциация между БВ с положителен тест за мирис при изследваната група ( $p < 0,05$ ). Не се установява статистически значима разлика между ВЛБ, ЦВ, АВ и ВВК с положителен тест за мирис ( $p > 0,05$ ).

**Заключение.** Клиничните белези не са достатъчно специфични за диагностика на вагинити и вагинози, но определени комбинации от тях могат да насочат към диагнозата. Комбинацията положителен тест за мирис с отрицателен жълт тест е характерна за бактериална вагиноза. Обратно, отрицателен тест за мирис с положителен жълт тест говори в полза на аеробен вагинит.

### Литература:

1. Kent HL. Epidemiology of vaginitis. Am J Obstetrics Gynecol. 1991; 165:1168-1176
2. Anderson M, Cochrans A, Klink K. Are a speculum examination and we mount always necessary for patients with vaginal symptoms? A Pilot Randomized controlled trial. JABFM 2009; 22(6):617 – 624
3. Berg AO, Heidrich FE, Fihn SD, Bergman JJ, Wood RW, Stamm WE, Holmes KK. Establishing the cause of genitourinary symptoms in women in a family practice. Comparison of clinical examination and comprehensive microbiology. JAMA. 1984 Feb 3; 251(5):620-5
4. Egan ME, Lipsky MS. Diagnosis of vaginitis. Am Fam Physician. 2000; 62:1095-1104
5. Allsworth JE, Peipert JF. Prevalence of bacterial vaginosis: 2001-2004 National Health and Nutrition Examination Survey data. Obstet Gynecol. 2007 Jan; 109(1):114-20.
6. Steer P. The epidemiology of preterm labour. BJOG 2005; 112 Suppl 1:1-3.
7. O'Brien RF. Bacterial vaginosis: many questions - any answers? Curr Opin Pediatr. 2005 Aug; 17(4):473-9.
8. Koumans EH, Sternberg M, Bruce C, McQuillan G, Kendrick J, Sutton M, Markowitz LE. The prevalence of bacterial vaginosis in the United States, 2001-2004; associations with symptoms, sexual behaviors, and reproductive health. Sex Transm Dis. 2007 Nov; 34(11):864-869
9. Robert D. Nugent, Marijane A. Crohn and Sharon L. Hillier. Reability of diganosing bacterial vaginosis is improved by a standartised method of Gram stain interpretation. Journal of Clinical Microbiology, Feb 1991, p. 297-301

10. Cibley LJ, Cibley LJ. Cytolytic vaginosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1991;165: 1245-49
11. Horowitz BJ, Mardh PA, Nagy E, Rank EL. Vaginal lactobacillosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1994;170:857-61.
12. Donders G, Vereecken A, Bosmans E et.al. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *BJOG* 2002;109:34-43
13. Katarina Eriksson. Linköping University Medical Dissertations No. 1246 Bacterial Vaginosis: Diagnosis, Prevalence and Treatment. Linköping, 2011
14. Donders Gilbert G.G. Definition and classification of abnormal vaginal flora, *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2007; 21(3):355–373
15. GGG Donders, G Bellen, D Rezeberga. Aerobic vaginitis in pregnancy. doi:101111/j.1471-0528.2011.03020x www.bjog.org
16. Fan A, Xue F. Clinical characteristics of aerobic vaginitis and its mixed infections. *Zhonghua Fu Chan Ke Zhi* 2010 Dec; 45(12):904-9



Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **МИНИМАЛНО ИНВАЗИВЕН ПОДХОД ПРИ ОСТЕОАРТРОЗА НА КОЛЯННАТА СТАВА**

**Станислав Карамитев**

**Катедра по ортопедия и травматология**

**Медицински факултет, Медицински университет- Пловдив**

## **MINIMALLY INVASIVE PROCEDURE FOR OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE JOIN**

**Stanislav Karamitev**

**Department of Orthopedics and Traumatology**

**Medical faculty, Medical University-Plovdiv**

### **Abstract**

The goal of this report is to focus on the diagnosis and treatment of primary lesions in osteoarthritis of the knee joint, while in a stage of cartilage changes, through minimally invasive (arthroscopic) surgery.

Material and Methods : For a period June 2003-July 2014 in the Clinic of orthopedics and traumatology of UMHAГ „Sveti Georgi” Plovdiv we performed arthroscopic intervention in 326 patients. We operated 180 women (55.21%) and 146 men (44.79%). For early diagnosis and arthroscopic treatment of cartilage changes occurring in the knee joint we were guided by the classification of Joe Tippet. We implemented primarily the technique of abrasive arthroplasty.

Results: In 256 patients or 78.53% we diagnosed I, II, III, IV, V, VI degree of cartilage damage and the function of the affected joint had been fully restored. In other 52 or 15.95% we identified VII and VIII degree. In them the general condition was improved, there was relief of pain and increased range of motion and disappearance of the chronic synovitis. In 10 operated patients (3.07%) there has been no change in the condition of the joint, while in the other 8 or 2.45% the condition has become worse.

Conclusion: Early arthroscopic diagnostic and abrasion arthroplasty is an adequate prevention for the disease progression and when irreversible bone changes are reached heavy surgery on the knee is required, such as high tibial osteotomy and joint replacement.

Key words: arthroscopic of the knee, abrasive arthroplasty, sclerotic subchondral bone

### **Въведение**

Дегенеративният артрит или остеоартрита е едно най-старите и чести хронични заболявания, засягащ опорно-двигателния апарат. Следи от дегенеративен артрит са открити в останки от динозаври, праисторически човек и в египетски мумии. Има две основни класификации на артритата: 1. Първичен появяващ се спонтанно, който може да бъде свързан със свръх тегло, микротравматизъм, повтарящи се натоварвания, лошо алиниране на крайника / “О” “Х” Байне/. 2 Вторичен тип, който обикновено възниква в резултата на един основен проблем – вътреставните фрактури

Дегенеративният артрит в млада възраст (под 35 години) обикновено се среща рядко. Ортопедите по цял свят се сблъскват все по-често с нарастващ брой пациенти, който имат дегенеративни изменения на коленната става. Като основни причини за това може

да се изтъкнат следните фактори: нарастваща средна възраст на населението; увеличена активност във всяка възраст, а също и спортна такава; наднормено тегло.

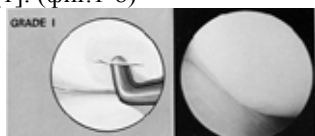
**Целта** на настоящото съобщение е да се акцентира върху диагностиката и лечението на началните изменения при остеоартрозата на коленната става, т. е. в стадия на хрущялни промени, чрез миниинвазивна (артроскопска) хирургия.

### Материал и методи

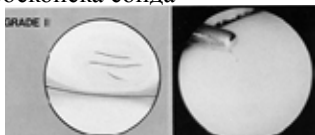
За периода от м. юни 2003 година до м. юли 2014г. в Клиниката по ортопедия и травматология към УМБАЛ “ Св. Георги ” – Пловдив се лекувани 326 болни с клинични и рентгенографски промени на колянната става, характерни за артрозната болест. Възрастта на пациентите е от 30 до 88 години. Оперирали сме 180 жени ( 55,2% ) и 146 мъже ( 44,8% ). За ранната диагноза и артроскопското лечение на настъпилите хрущялни промени в колянната става, се ръководим от осем степенната класификация на хрущялните изменения по Joe W. Tiptett. При 96 пациента (29,4%) сме установили I, II и III степен на хрущялна увреда - жени 50 ( 52% ), мъже 46 ( 48% ). При 160 болни (49%) се диагностицира IV, V и VI степен налична увреда, съответно жени 88 ( 55% ) и мъже 72 (45%). При 70 пациента (21,5% ), от които 48 жени ( 68, 6% ) и 22 мъже ( 31,4% ) се визуализира интраоперативно VII и VIII степен увреда на ставния хрущял.

Масовото навлизане на артроскопията и нейното непрекъснато развитие доведе до поява на нови модерни концепции за лечението на остеоартрозата, базиращи се на мини инвазивната хирургия и визуализацията на ставата на “живо“.

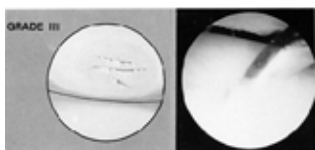
Осем степенната класификация на хрущялните промени по Joe W. Tiptett има следния вид[1]. (фиг.1-8)



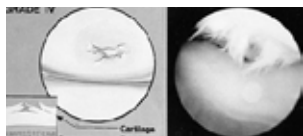
Фиг. 1 I степен Размекване на ставният хрущял, демонстриращо се при палпация с артроскопска сонда



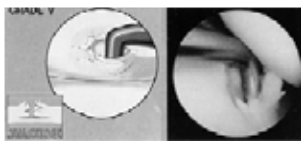
Фиг. 2 II степен Линеарни пукнатини, в който може да се проникне до няколко милиметра със сонда



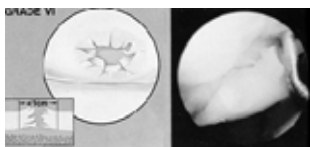
Фиг. 3 III степен Линеарни пукнатини, от които се спускат вертикално влакнцата от разнищен хрущяла, като “езичета”



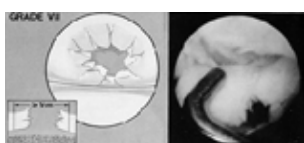
Фиг. 4 IV степен Наличие на централен хрущялен дефект със загуба на субстанция от дебелината (20 - 50 % ) и висящи от краищата на дефекта “езици”



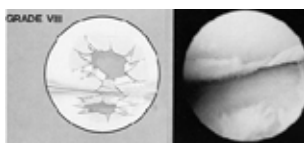
Фиг. 5 V степен Хрущялен дефект със загуба на дебелина 50 до 90 % и висящи “езици” по ръба на дефекта



Фиг. 6 VI степен Дефект с 100 % загуба на хрущяла и изложена субхондрална кост, но дефекта е не повече от 1 см



Фиг. 7 VII степен Дефект с размери повече от 1 см.



Фиг. 8 VIII степен Дефекти с различна големина и наличие на оголена склеротична ебурнизирана кост.

При пациентите с диагностицирани I, II, III степен на хрущялни промени сме прилагали изчистване до здрава структура на увреденият хрущял, със система “Shaver” с 4,5 мм. нож – full radius – Synovial rezektor последвано с лаваж 1000 мл. Ringer. При хондропатии IV, V, VI степен след обработка на хрущяла до здраво по горе описаният начин сме прилагали перфорации с дълбочина 2-3 мм в костта, използвайки Киршнерова игла до прокървяване от отвърствието. При пациенти с напреднала артروزна болест ( VII, VIII ст.) на коляното с видим рентгенов “колапс” най-често на медиалният комплекс ( медиален бедрен кондил, медиален тибиален кондил), подлежащ ставен хрущял и медиален мениск сме прилагали така наречената АБРАЗИВНА АРТРОПЛАСТИКА по метод на Lany Jonson [2]. Оголените от хрущял склеротични ебурнизирани участъци на ставните повърхности на медиален бедрен кондил и тибиален кондил бяха подлагани на т.н. “ревитализация“. С антеромедиален достъп с моторизирана система “Shaver” с 4 мм. овален борер се правиха множество отнемания на склеротичната кост на дълбочина 3-4 мм. и разстояние 2-3 мм. една от друга. Тази процедура се извършваше до прокървяване ( видимо капилярно кръвотечение) в направените “кратери”. Следва обилно промиване с 2000 мл. Ringer. и аспирация на костните “стружки”. При установяване на дегенеративни менискални повреди и “ставни мишки”, същите бяха отстранявани артроскопски.

В следоперативния период се прилагаше десетдневна противовъзпалителна терапия и отбремяване на крайника за 45 – 60 дни. От втория ден след интервенцията се започваше лечебна физкултура с цел натрупване на маса на четириглавия мускул на бедрото, която индиректно подобрява реваскуларизацията на ревитализираният участък.

Средният престой на болните в клиниката е три дни. На пациентите с I, II и III степен в следоперативния период сме препоръчвали отбремяване средно от 10 дни до

сваляне на конците, при тези с IV, V и VI степен на хрущална увреда отбременяването на оперираният крайник е средно 30 дни, докато при болните с VII и VIII степен на уреждане отбременяването на оперирания крайник е от 45 до 60 дни, съгласно принципите на Lany Jonson.

### **Резултати**

При 276 пациента или 84, 7% оперирани чрез абразивна артропластика, състоянието се е подобрило и болките са отзвучали. При 40 пациента или 12,2 % сме постигнали относително подобрене след интервенцията, докато при 10 пациента или 3 % се установи влошаване състоянието на коленната става.

При общо 256 пациента или 78, 5% с диагностицирана I , II, III, IV, V, VI степен на хрущална увреда сме получили пълно възстановяване, въпреки запазеното свръх тегло при 10 от оперираните болни или 4% от тях. При 52 пациенти или 15,9%, с установени хрущялни промени на коляното от VII и VIII степен, състоянието се е подобрило, налице е отзвучаване на болките и увеличаване обема на движение, както и изчезване на хроничните синовити. При 10 оперирани болни ( 3%) не е настъпила промяна в състоянието на ставата, докато при други 8 пациента или 2, 5% състоянието дори се е влошило.

### **Обсъждане**

В това проучване сме се ръководили от принципа на ранната диагностика, последвана от ранна артроскопска терапия. По този начин се избягва достигането на необратими хрущялни и костни промени, с краен резултат – инвалидизация или тежки оперативни интервенции – генопластика или остеотомии. Дегенеративният артрит на колянната става в ранния му стадии се улавя само артроскопски, чрез доказване на колапс на ставния хрущял и се демонстрира на рентгенография ( фасова проекция ) със стеснена ставна линия откъм медиалния компартмент [3,4,5].

### **Заключение:**

Абразивната артропластика е с доказано добри резултати, потвърдени от много автори, като Lany Jonsan., Joe W. Tippet, Wattanabbe. Ние, както и те, препоръчваме ранна артроскопска диагностика на гонартрозата и извършването на артроскопска абразивна артропластика с оглед предпазване прогресиране на заболяването и достигане до тежки оперативни интервенции върху колянната става, като корегирани остеотомии и ставно протезиране. Получените от нас резултати потвърждават това становище.

### **Refferens:**

1. Tippet W. J Classification of cartilaginous lesions Operative arthroscopy by I. B. Mc Ginty et al. 1991, 327- 329
2. Dandy D.J Abrasion chondroplasty. Arthroscopy 1986; 2: 51-53
3. Jackson R.W., Marans H.J., Silver R.S The arthroscopic treatment of degenerative arthritis of knee. JBJS, 1988; 70B: 332
4. Jackson R.W The role of arthroscopy in management of the arthritis knee. Clin arthrop. 1974: 101 : 28-35
5. Jonson L.L Arthroscopic arthroplasty. Historical and pathological perspectives. Present status. Arthroscopy 1986; 2 : 54-59

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **ВЪЗСТАНОВЯВАНЕ НА ОГОЛЕНИ КОСТНИ ПОВЪРХНОСТИ**

**Станислав Карамитев**

**Катедра по ортопедия и травматология**

**Медицински факултет, Медицински университет- Пловдив**

## **RESTORING OPEN BONE SURFACES**

**Stanislav Karamitev**

**Department of Orthopedics and Traumatology**

**Medical faculty, Medical University-Plovdiv**

### **Abstract**

The aim of the present study was to share our long lasting experience and our tactics in the plastic reconstruction of open bone surfaces after heavy traumatic injuries of the locomotion apparatus. Obligatory in all cases of naked bone surface after injury the bone must be covered with soft tissues and skin in order to avoid any necrosis of the bone. In order to achieve our goals we used different techniques: split skin, rotational flaps, crossfinger flaps, crossleg flaps – primary and using the Tichinkina method, free skin and musculo-dermal flaps as well as transplants microvessel sutures. In secondary exposure of the bone with substantial bone necrosis after necrectomy we wait for fresh granulations and after that we initiate the non free skin flapping by tailoring the skin-dermal flap, or shaping the Filatov’s stem. The results in all operated 45 patients with different operative techniques for covering of the naked bone surfaces were rated as very good.

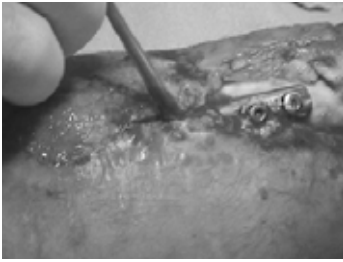
Key words: skin surface, split skin, rotational flaps

### **Цел**

Целта на настоящото съобщение е да се споделим опита и прилаганите от нас техники в случаите на нарушена кожна цялост с наличие на оголени костни повърхности след тежки травми и фрактури на опорно-двигателния апарат.

### **Материал и методи**

Анализира се резултатите от лечението на 45 пациента, лекувани в Клиниката по ортопедия и травматология, за период 2004-2014 година. При всички тях е налице нарушена кожна повърхност, като при някои от болните се наблюдаваше и оголване на костта, в резултат на тежките травми и фрактури на опорно-двигателния апарат. Най- често срещаните случаи са били с оголена тибия 36 болни, и това е напълно логично, тъй като тибията е покрита отпред само с кожа. При трима от пациентите е била оголена петната кост, при четири са били оголени костите на предмишницата и карпуса, на единият от който карпусът е бил оголен след електрокуцио. При един пациент са били оголени прешлените в торако- лумбалния дял на гръбнака, като оголването е получено след дълбока Ro терапия заради фибросарком. На една пациентка вследствие изгаряне от ауспуха при катастрофа е била оголена фронтно-париеталната част на черепа. На 28 от пациентите с оголена предна част на тибията покриването се е състояло с разместване на кожно-подкожни и мускулни ламба, като тяхното мобилизиране е станало с извършването на лампазни инцизии отстрани( фиг.1, 2)



фиг. 1 Претибиален кожен дефект след остеосинтеза с плака



фиг. 2 Лампазни инцизии отстриани и покриване на костта с мобилизираните кожно- мускулни ламба.

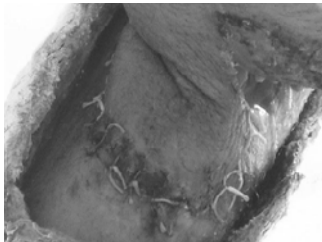
На седем от пациентите оголената тибия е покрита със завъртането на ратационно ламбо от съседство [1,2] и при един дефектът с оголената тибия е покрит по способа на cross leg от другия крак по метода на Тичинкина [3,4,5] (фиг.3,4,5,6)



фиг. 3 Разкроявана на ламбо



фиг.4 Примостяването му чрез cross leg техника



фиг. 5 Вид на ламбото непосредствено преди отделянето му от донорния крак.



фиг.6 Реципиентният крак на пациента след отделяне на ламбото

На един пациент след претърпяно електрическо изгаряне и оголена цялата дорзална част на карпуса до костите сме направили пластика с двусосновно ламбо от корема по модифицираната техника на Zantag. На останалите двама пациенти с оголване на предмишничната кост, покриването на дефекта е извършено с несвободна костна пластика от корема по техниката на Холевич [6,7] (фиг.7,8)

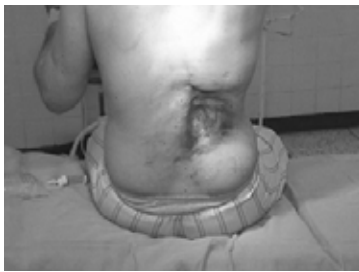


фиг.7. Пациент с оголена улна вследствие конквасация на предмишницата



фиг.8 Несвободна кожна пластика по Холевич с ламбо от корема

На един пациент оголената петна кост е била покрита с несвободна кожна пластика от другия крак чрез cross leg. При един пациент с обширно рентгеново изгаряне на гърба, оголващо отдясно processsi spinosi и processsi transversi на четири прешлена, включващи Th 12, L1, L2 и L3, рентгеновото изгаряне е било вследствие облъчването заради рецидивиращ фибросарком на прешлените[ 8]. Този обширен дефект е покрит с Филатово стебло, разкрито от гръдната и коремната стена.(фиг.9,10,11,)



Фиг. Масивен кожен дефект в дясната поясна област



фиг.10 Филатово стебло в съседство на дефекта.



Фиг.11 Краен резултат при пациента след отделяне на стеблото и разслояване върху дефект

На една млада пациентка след претърпяна транспортна злополука и получено обширно изгаряне на главата във фронто-париеталната област от ауспуха на автомобила, дефектът е включвал даже и lamina externa до диплоето, дефектът е бил покрит с Филатово стебло от антебрахиума по Римски способ. След разкрояването на Филатовото стебло от антебрахиума, полученият дефект е покрит с разцепена свободна кожа взета от предната

повърхност на бедрото с елекродерматом. Свободно кожно- подкожни и мускулни ламба посредством микрохирургичен съдов шев не сме извършвали.

### **Резултати и обсъждане**

При открити фрактури на подбедрицата с оформен претибиален дефект предпочитаме интрамедуларна остеосинтеза с Кюнчеров пирон по метода на Zuckmann, или със заключващ пирон, тъй като това значително улеснява пластичните операции. Стабилната остеосинтеза по принцип е за предпочитане.

При оперираните 36 пациенти с оголена предна част на тибията чрез покриване на дефекта с оформяне на кожно-мускулни ламба посредством лампазни инцизии отстрани, резултата при 33 от тях беше много добър. Оперативните рани зарастнаха първично и конците бяха отстранени на 14 следоперативен ден. При 3 от останалите пациенти се получи инфекция и вторично оголване на костта, което наложи на втори етап извършването на несвободна костна пластика тип cross leg. При пациента първично опериран по способа на cross leg се получи добър резултат. Полученият дефект на подбедрицата след разкрояване на ламбото е покрит с разцепен свободен кожен транспантат по способа на Тичинкина от бедрото или корема. Покриването на по-малки дефекти с оголването на костта, пластиката чрез ротационни ламба дава добри резултати, тъй като тази оперативна техника минимализира риска от тромбозиране на хранещите съдове и отхвърляне по-късно на присадка. От особено значение за успеха на операцията е познанието на съдоватна анатомия, както и на донорния, така и на реципиентния участък. Неколкократните тренировки на ламбото или на Филатовото стебло преди, неговото окончателно отделяне, са гаранция за дефинитивното му усвояване от реципиентния участък.

### **Заклучение**

Водени от получените добри резултати, в резултат на приложените различни хирургични техники за възстановяване нарушената кожна повърхност с или без оголване на костта, ни карат да продължим използването им в нашата ежедневна практика

### **Библиография**

1. Matton G, Anseeuw A. Muscle and myocutaneous flaps. An alternative to free flaps. *Acta Chir Belg.* 1982; 82(3):199-21
2. Benito-Ruiz J, Yoon T, Guisantes-Pintos E, Monner J, Serra-Renom JM. Reconstruction of soft-tissue defects of the heel with local fasciocutaneous flaps. *Ann Plast Surg.* 2004; 52(4):380-384
3. Zachariae L. Tibial pseudarthroses treated by crossleg flap, *Acta Chir Scand.* 1962; 124:557-561.
4. Ectors P, Gelin M, Simons M. Flat crossleg flaps in the repair of large skin, muscle and bone defect of the leg. Present indications, new techniques. *Acta Chir Belg.* 1977; 76(2):199-204.
5. Dumont CE, Neumann H, Lingenfelter EJ. Pedicled flaps for lower extremity reconstruction in the elderly: a retrospective study of 16 cases. *Ann Plast Surg.* 2004; 53(4):368-372.
6. Обрейков Л. Пластика при кожни дефекти, Дисертация за “Кандидат на медицинските науки”, Пловдив, 1975 год.
7. Панева-Холевич Е, Тричкова П, Попова Б, Бадева, Б, Банков С. Частична ампутация на ръката – рапорт за случай. *Acta Chir Plast,* 1978; 20(4): 235-242.
8. Ross DA, Hundal JS, Son YH, Ariyan S, Shin J, Lowlicht R, Sasaki CT. Microsurgical free flap reconstruction outcomes in head and neck cancer patients after surgical extirpation and intraoperative brachytherapy. *Laryngoscope.* 2004; 114(7):1170



Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **ЕФИКАСНОСТ НА УЛТРАЗВУКА ПРИ КОСТНАТА РЕГЕНЕРАЦИЯ \***

**Бистра Благова\*\*<sup>(1)</sup>, Петя Печалова<sup>(1)</sup>, Елена Порязова<sup>(2)</sup>,  
Недялка Петрова<sup>(3)</sup>, Ирина Ангелова<sup>(4)</sup>, Диана Илиева<sup>(5)</sup>, Бахар Байрям<sup>(5)</sup>,  
Виолина Александрова<sup>(5)</sup>, Таня Георгиева<sup>(5)</sup>, Крикор Гирагосян<sup>(5)</sup>**

<sup>(1)</sup> Катедра Орална хирургия, МУ – Пловдив;

<sup>(2)</sup> Катедра Обща и клинична патология и Съдебна медицина,  
МУ – Пловдив;

<sup>(3)</sup> Катедра Социална медицина и Обществено здраве, МУ – Пловдив;

<sup>(4)</sup> Катедра Образна диагностика, Алергология и Физикална терапия,  
МУ – Пловдив;

<sup>(5)</sup> студент, Факултет по Дентална медицина, МУ - Пловдив.

## **EFFICIENCY OF THE ULTRASOUND IN BONE REGENERATION \***

**Bistra Blagova\*\*<sup>(1)</sup>, Petia Pechalova<sup>(1)</sup>, Elena Poriazova<sup>(2)</sup>, Nedialka  
Petrova<sup>(3)</sup>, Irina Angelova<sup>(4)</sup>, Diana Ilieva<sup>(5)</sup>, Bahar Bayryam<sup>(5)</sup>,  
Violina Aleksandrova<sup>(5)</sup>, Tanya Georgieva<sup>(5)</sup>, Krikor Giragosyan<sup>(5)</sup>**

<sup>(1)</sup> Department of Oral surgery, Plovdiv;

<sup>(2)</sup> Department of General and Clinical Pathology and Forensic Medicine,  
Plovdiv;

<sup>(3)</sup> Department of Social Medicine and Public Health, Plovdiv;

<sup>(4)</sup> Department of Diagnostic imaging, Allergology and Physical therapy,  
Plovdiv;

<sup>(5)</sup> student, Faculty of Dental medicine, Plovdiv.

### **Резюме**

Цел на настоящия доклад е да представи клиничен случай, при който с помощта на ултразвуково-асистирана периапикална цистектомия е запазен фронтален зъб с показание за екстракция. На контролните рентгенографии ясно се вижда редуциране на интраосалния дефект чрез възстановяването му с нова кост.

**Ключови думи:** bone regeneration, periapical cystectomy, piezosurgery.

### **Abstract**

The aim of the case report is to present the outcome of an ultrasound-assistant periapical cystectomy in a frontal tooth with an indication for extraction. On the follow-up X-rays a reduction of the intraosseous defect by a new bone formation could be observed.

**Key words:** bone regeneration, periapical cystectomy, piezosurgery, ultrasound.

### **Въведение**

Ултразвуковите апарати отдавна са доказали своето преимущество пред конвенционалните инструменти в оралната хирургия. [1] Те разединяват тъканите чрез

микровибрации. В литературата има изследвания относно приложимостта на тази иновация при периодонтални костни интервенции. [2] Единични са обаче съобщенията за ефикасността на ултразвуковата хирургия при операции за отстраняване на кисти в челюстните кости. [1, 3, 4] При директно съпоставяне на тази техника с конвенционалните методики авторите са единодушни относно предимствата, които предлага: контрол върху интраоперативното кървене, по-добра видимост, прецизност при извършване на остеотомии, селективно действие върху минерализираните структури без термичното им увреждане и максимално съхраняване на меките тъкани в зоната на интервениране. [5, 6, 7, 8, 9] Позовавайки се на тези съобщения решихме да проверим приложимостта и положителните ефекти на това физично явление при отстраняване на периапикална киста около ендодонтски лекуван зъб с показание за екстракция поради размерите на костния дефект. (фиг. 1 и 2)

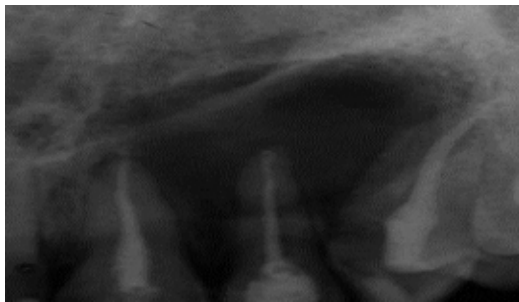
### **Клиничен случай**

Пациентката ХХХ (23 год.) след направена рентгенография и консултация със специалист по Оперативно зъболечение и Ендодонтия потърси второ мнение в катедра Орална хирургия, гр. Пловдив. Основните ѝ оплаквания са от появил се дискомфорт, тръпнене и оцветяване на клиничната корона на горен втори резец вляво. (фиг. 1) Поставена ѝ е работна диагноза - периапикална киста. При първата консултация е предложен опит за повлияване на лезията чрез ендодонтско прелекуване на зъб 22. Пет месеца след прегледа при нас и проведено междувременно консервативно лечение без резултат пациентката решава да се подложи на първоначално предложената ѝ от нас цистектомия. На предоперативната рентгенография се установи увеличаване размера на лезията. (фиг. 2). След информираното съгласие на пациентката относно неблагоприятната прогноза се пристъпи към ултразвуково-асистирана оперативна намеса. Тя се извърши по стандартен протокол. [10] Поради риска от нарушаване стабилността на зъба апексът не се резецира. Всички остеотомии са проведени посредством ултразвуков юнит. С него се извърши и дебридмент на стените на костния дефект, тъй като кистозният сак бе с нарушена цялост. Интраоперативно се установи резорбция на костната пластина палатинално на кистата с експозиция на преминаващия в съседство съдово-нервен сноп. Не възникнаха усложнения както интра-, така и постоперативно. На назначените контролни рентгенографии се установи значително намаляване на интраосалния дефект чрез образуване на нова костна тъкан. (фиг. 3 и 4)

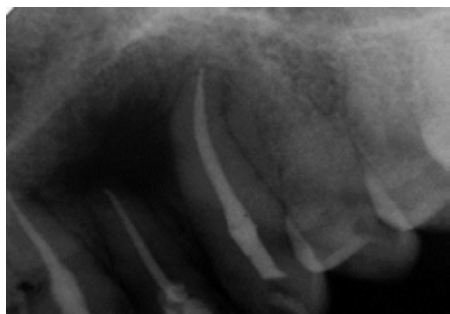
Фигура 1. Предоперативна рентгенография. Преди ендодонтското прелекуване на зъб 22.



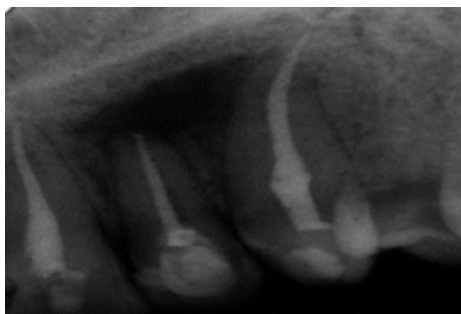
Фигура 2. Предоперативна рентгенография. 5 мес. след ендодонтското прелекуване на зъб 22.



Фигура 3. Контролна рентгенография.  
5 мес. след операцията.



Фигура 4. Контролна рентгенография.  
10 мес. след операцията.



### Обсъждане

Хирургичните юнити за ултразвукова костна хирургия работят чрез микро-осцилиращи движения в диапазон от 60–210  $\mu\text{m}$  и честота 25–30 kHz. [11] Тези технически характеристики в комбинация с охлаждащия иригационен разтвор и ефекта на кавитация определят манипулационните преимущества на тези апарати при хирургични интервенции: намалено интра- и постоперативно кървене, отлична видимост и прецизен контрол при извършване на остеотомии и съхраняване на мекотъканните структури, вкл. кръвоносни съдове и нерви. [5, 6, 7, 8, 9] Освен клиничните предимства при тези апарати е доказана и тяхната хистоморфологична атравматичност спрямо костната тъкан. При анализ на регенеративния й потенциал след директно въздействие с ултразвук се установява подобрата поносимост на структурно-функционалните й компоненти в сравнение с тази при конвенционалните инструменти. Остеоцитите в участъка на костното разединяване са със запазени ядра. В зоната на интервенцията се отчита по-ранно и мощно отделяне на костни морфогенетични протеини и потискане действието на проинфламаторните цитокини. [5, 12, 13, 14, 15] Тези резултати съответстват на наблюденията ни от представения случай и обясняват гладкото протичане на постоперативния период без поява на нервво-сензорни и трофични усложнения или рецидив на патологичната формация. [3, 16] На контролните рентгенографии може дори да се отчете начално анатомо-функционално възстановяване на структурните елементи в периодонталното пространство около засегнатия зъб. (фиг. 3 и 4) [17]

### Заклучение

Позовавайки се на съобщенията за положителни резултати при различни клинични случаи, ултразвуковите юнити стават реална алтернатива на конвенционалните методи и средства при *in vivo* оперативни интервенции в устната кухина. Те осигуряват добра прогноза дори при „безнадежни“ случаи. Публикуването им помага за събиране на доказателствено-базиранни данни относно реалните възможности на ултразвуковата хирургия за целите на съвременната дентална медицина.

### Библиография:

1. Stübinger S, Kuttenger J, Filippi A et al. Intraoral piezosurgery: preliminary results of a new technique. J Oral Maxillofac Surg 2005;63:1283-7.
2. Vercellotti T, Pollack AS. A new bone surgery device: sinus grafting and periodontal surgery. Compend Contin Educ Dent 2006;27:319-25.

3. Kocyigit ID, Atil F, Alp YE et al. Piezosurgery versus conventional surgery in radicular cyst enucleation. *J Craniofac Surg* 2012;23:1805–8.
4. Wen JQ, Chen SP, Li EH. Clinical observations on radicular cyst curettage with piezosurgery. *J Oral Sci Res* 2009;4:28–31. (in Chinese)
5. Crosetti E, Battiston B, Succo G. Piezosurgery in head and neck oncological and reconstructive surgery: personal experience on 127 cases. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2009;29:1-9.
6. Robiony M, Polini F, Costa F et al. Ultrasonic bone cutting for surgically assisted rapid maxillary expansion (SARME) under local anaesthesia. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007;36:267-9.
7. Robiony M, Polini F, Costa F et al. Ultrasound piezoelectric vibrations to perform osteotomies in rhinoplasty. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:1035-8.
8. Sakkas N, Otten JE, Gutwald R, Schmelzeisen R. Transposition of the mental nerve by piezosurgery followed by postoperative neurosensory control: a case report. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008;46:270-1.
9. Seshan H, Konuganti K, Zope S. Piezosurgery in periodontology and oral implantology. *J Indian Soc Periodontol* 2009;13:155-6.
10. Бакърджиев А, Печалова П, Симов Р и кол. Орална хирургия в денталната медицина, Авто Принт, Пловдив, 2011(1):91-105.
11. Vercellotti T. Technological characteristics and clinical indications of piezoelectric bone surgery. *Minerva Stomatol* 2004;53:207–14.
12. Berengo M, Bacci C, Sartori M et al. Histomorphometric evaluation of bone grafts harvested by different methods. *Minerva Stomatol* 2006;55:189-98.
13. Chiriac G, Herten M, Schwarz F et al. Autogenous bone chips: influence of a new piezoelectric device (Piezosurgery) on chip morphology, cell viability and differentiation. *J Clinl Periodontol* 2005;32:994-9.
14. Preti G, Martinasso G, Peirone B, et al. Cytokines and growth factors involved in the osseointegration of oral titanium implants positioned using piezoelectric bone surgery versus a drill technique: a pilot study in minipigs. *J Periodontol* 2007;78:716-22.
15. Vercellotti T, Nevins ML, Kim DM et al. Osseous response following resective therapy with piezosurgery. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005;25:543–9.
16. Crippa B, Salzano FA, Mora R et al. Comparison of postoperative pain: piezoelectric device versus microdrill. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011;268:1279-82.
17. Tsai SJ, Chen YL, Chang HH et al. Effect of piezoelectric instruments on healing propensity of alveolar sockets following mandibular third molar extraction. *J Dent Sci* 2012;(7):296-300.

\*С финансовата подкрепа на **Медицински Университет, гр. Пловдив**, по проект **СДП 06МЛУ/2015**.

\***Funding** – Grant support was received from the **Medical University, Plovdiv, Bulgaria**, under number **СДП 06МЛУ/2015**.

\*\***Адрес за кореспонденция:** Д-р Бистра Благова, асистент, катедра Орална хирургия, Факултет по Дентална медицина, бул „Христо Ботев“ № 3, 4000 Пловдив.  
тел.: + 359 87 88 43 408, e-mail: [bistra\\_blagova@abv.bg](mailto:bistra_blagova@abv.bg)

\*\***Address for correspondence:** Dr Bistra Blagova, assistant professor, Department of Oral Surgery, Faculty of Dental Medicine, 3 Hristo Botev Blvd., 4000 Plovdiv.  
tel.: + 359 87 88 43 408, e-mail: [bistra\\_blagova@abv.bg](mailto:bistra_blagova@abv.bg)

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## КЛИНИЧНО НАБЛЮДЕНИЕ НА ПАЦИЕНТ СЪС СИНДРОМ НА MEIGE

Веселина Дошева<sup>1 2</sup>, Мариета Пейчева<sup>1</sup>, Мария Манова<sup>1 2</sup>, Анастасия Тренова<sup>1 2</sup>

<sup>1</sup> Клиника по Нервни болести, УМБАЛ ‘Св. Георги’, Пловдив

<sup>2</sup> Медицински Университет – Пловдив, Катедра по Неврология

## CLINICAL OBSERVATION OF A PATIENT WITH MEIGE’S SYNDROME

Veselina Dosheva<sup>1 2</sup>, Marieta Peycheva<sup>1</sup>, Maria Manova<sup>12</sup>, Anastasiya Trenova<sup>12</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, University Hospital «St. George», Plovdiv

<sup>2</sup> Medical University - Plovdiv, Department of Neurology

### Абстракт:

Синдром на Meige е рядко неврологично двигателно нарушение, проявяващо се с продължителни, неволеви, повтарящи се и мъчителни мускулни контракции и спазми, ангажиращи дъвкателна мускулатура/оромандибуларна дистония/ и перiorбитални мускули/блефароспазм/. Ние описваме клиничен случай на пациентка на 42 години, пролежала в Клиниката по Нервни болести при УМБАЛ гр.Пловдив през м.юли 2015г, с давност на заболяването от 6 години, без фамилно обременяване, проявяващо се с **оплаквания от** изкривяване на устните, повече наляво, чувство на скованост на мускулите на устата, неволеви движения за устните, затруднение и умора при продължителен говор, често мигане и спазъм на клепачите. При пациентката липсваха патологични находки от образните изследвания/Компютърна томография / , както и от параклинични показатели / пълна кръвна картина , биохимични показатели, серумно ниво на церулоплазмин и ниво на мед в серум и урина/. Установиха се електрмиографски данни за неритмична залпова активност с честота 4-6/сек при тонично напрежение и движение от ангажираните мускули. Тези данни отдиференцираха заболяването от другите форми на дистонии, болестта на Паркинсон, болестта на Уилсън и лицев хемиспазм.

### Abstract:

Meige’s syndrome is a rare neurological movement disorder, manifested by sustained, involuntary and repetitive painful muscle contractions and spasms, involving chewing muscles / oromandibular dystonia / and periorbital muscles /blepharospasm /. We describe the clinical case of 42 years old female patient, without family burden. She was admitted to the Department of Neurology at the University Hospital in Plovdiv in July 2015, for her complaints of distortion of the lips, predominantly in the left part of the face, feeling stiffness of the muscles of the mouth, involuntary movements of lips, difficulty and fatigue in long speech, frequently blinking and spasm of the eyelids. No abnormalities were found on CT scan and from laboratory investigations. Electromyography revealed irregular burst activity with frequency 4-6 / s at tonic tension and irregular movements of the muscles involved.

**Key word:** *Meige's syndrome*, oromandibular dystonia, blepharospasm

## Увод

Синдром на Meige е рядко неврологично двигателно нарушение, проявяващо се с продължителни, неволеви, повтарящи се и мъчителни мускулни контракции и спазми, ангажиращи дъвкателна мускулатура/оромандибуларна дистония/ и периорбитални мускули/блефароспазм/[1,3,4]. Наречена е на името на френския невролог Henri Meige, който пръв описва заболяването като "spasm facial median"[1,6,8]. В литературата може да се срещне и като синдром на Brueghel, по името на художника, автор на картината "Зяпльото", изобразяваща човек с гротескна гримаса[1]. Съгласно съвременната, международно приетата класификация на дистониите, синдромът на Meige, се вгражда в идиопатичните дистонии, с късно начало и мултифокален или сегментен характер[2,7]. Етиологията на синдрома представлява взаимодействие на генетични фактори и фактори от околната среда. Налице е дезинтеграция на мускулната активност и волевия моторен контрол, дължащи се на допаминергичен, холинергичен и ГАМК ергичен дисбаланс на базалните ганглии и таламуса[1].

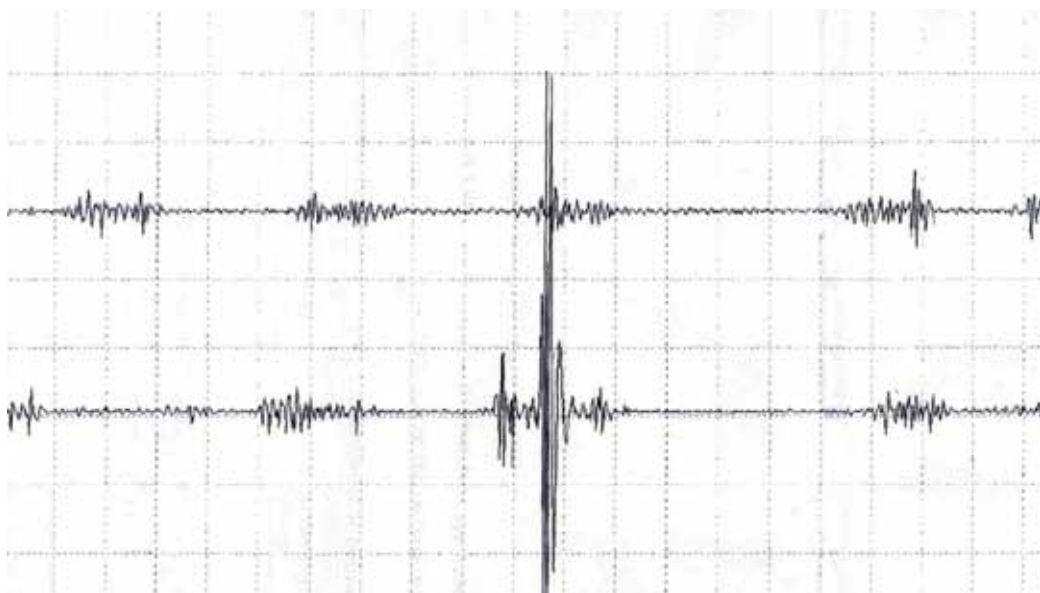
Ние описваме клиничен случай на пациентка на 42 години, пролежала в **Клиниката по Нервни болести при УМБАЛ гр.Пловдив през м.юли 2015г**, с давност на оплакванията от **6 години, проявяващи се в** изкривяване на устните, повече наляво, чувство на скованост на мускулите на устата, неволеви движения за устните, затруднение и умора при продължителен говор, често мигане и спазъм на клепачите.

## Изложение

Пациентката е родена с форцепс и дълго време е била в кувъз. От детска възраст са наблюдавани неволеви движения на лява ръка, по-изразено при целенасочени движения и по-рядко в покой. В последните 8 години те се засилили. През 2009г. внезапно, без провокиращ момент се появило изкривяване на устните, повече наляво и неволеви движения за същите. Към тях се добавили чувство за скованост и изпъване на кожата около устата. В покой, когато не говори, пациентката е без подобни оплаквания. Съобщава, че след продължителен разговор усеща умора и болки по мускулите около устата. Понякога има често мигане и спазъм на клепачите. Не се установява фамилност на оплакванията, както и токсични нокси. През м. октомври 2009г. е осъществена компютърна томография на главен мозък: без данни за огнишни изменения в мозъчния паренхим, нормална конфигурация на базалните и околостволови цистерни, структури в задна черепна ямка с нормален образ. През 2013г. е хоспитализирана в Клиниката, като са проведени изследвания в насока диференциално диагностициране с болестта на Уилсън-Коновалов /хепатолентикуларна дегенерация/, включващи серумно ниво на церулоплазмин, ниво на мед в серум и урина, изключване на обективни данни за пръстен на Кайзер-Флайшер при офталмологичен преглед. При пациентката, тези показатели са без отклонения. Започната е терапия с Топирамат 50мг 2x1табл., Магнерич 2x1табл., Клозапин 25мг 2x1табл., като съобщава за леко подобрене. През от м.февруари 2015г се засилили неволевите движения на лявата ръка и лицева мускулатура, както и сковаността на долните лицеви мускули, което затруднява храненето и причинява често гримасничене с отклонение на устата встрани.

От обективния неврологичен статус се установиха неволеви мускулни контракции и спазми, ангажиращи дъвкателна и периорбитална мускулатура, предимно вляво, както и неволеви движения за лява ръка, без данни за ригидност, брадикинезия и тремор. Параклиничните изследвания, включващи ПМК и биохимия не показаха отклонения. Осъществен бе отново офталмологичен преглед, при които отново не се обективизира пръстен на Кайзер-Флайшер в преден очен сегмент.

Направи се двуканална конвенционална електромиография/фиг1./ с отвеждане от м. екстензор карпи радиалис и м. флексор карпи улнарис вляво. При покой не се регистрира залпова активност. При тонично напрежение и по време на движение към цел се регистрира неритмична залпова активност с честота 4-6/сек. При пасивни движения в гривнената става не се регистрира корелат на мускулна ригидност.



Фиг. 1

Започнато бе лечение с халоперидол, което доведе до леко редуциране на дистониите и неволните движения в лява ръка.

### **Обсъждане**

Описаният от нас клиничен случай притежава клиничните белези на синдрома на Meige, изразяващи се в неволни спазми на мускулите на челюстта, езика и очите. В подкрепа на диагнозата са и късното начало на двигателните нарушения, женския пол, както и Електромиографската находка. Въз основа на направените допълнителни изследвания в диференциално диагностичен план бяха отхвърлени Паркинсонова болест, хепатолентикуларна дегенерация, лицев хемиспазъм, други форми на дистонии. При пациентката се наблюдават и неволни движения в лява ръка, което насочва към мултифокално засягане. Не се установява пряка връзка на болестта с анамнестичните данни за усложнено раждане, поради нормалните образни изследвания, въпреки че се срещат съобщения за особено предразположение при предшестваща травма на главата [1,5]. Интерес представлява и времевата еволюция на заболяването, свързани с прогресиращи затруднение в говора и храненето[1,8]. Лечението на синдрома на Meige все още остава симптоматично и с ограничена ефективност-бензодиазепини, антиконвулсанти, невролептици, миорелаксанти, локално приложение на ботулинов токсин, физиотерапия, говорна рехабилитация и диета свързана със затрудненията в храненето.

### **Заклучение**

Случаят представлява клиничен интерес поради своята рядкост, диференциално диагностична значимост с други екстрапирамидни нарушения, както и поради терапевтичния проблем.

### **Литература**

- 1.Миланов М,Синдром на Meige, Двигателни нарушения, Медицина и физкултура,София 2007
- 2.Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, et al. Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update. *Mov Disord.* 2013;28:863–873
- 3.Dhaenens CM, Krystkowiak P et al., Clinical and genetic evaluation in a French population presenting with primary focal dystonia. *Movement disorders*, 2005, 20, 7, 822-825
- 4.Fahn S,Clinical features and diagnosis of Huntington’s disease, tardive dyskinesia and

dystonias, In: Neurotransmitters and Neuropeptides, Ed: Teychenne, P.F., Excerpta Medica, Asia Pacific Congress Series No32, Taipei, 1983, 34-40

5. Hallett M, Blepharospasm. Recent advances. Neurology, 2002, 59, 1306-1312

6. Ropper A, Brown R, Tremor, myoclonus, focal dystonias and tics., In: Adams and Victor's Principles of Neurology-8th ed., McGraw-Hill, Inc., New York, 2005, 895-958

7. Tolosa E, Kulisevsky J, Pathophysiology of cranial dystonia: a review. In: Disorders of movement: Clinical, pharmacological and physiological aspects. Eds: Quinn N P, Jenner PG, Academic Press, Harcourt Brace Jovanovich Publishers, London, 1989, 263-273

8. Tolosa E, Marti M, Adult-onset idiopathic torsion dystonias. In: Movement Disorders, Neurologic Principles and Practice. Eds.: Watts RL, Koller WC, McGraw-Hill, New York, 2004, 511-525

Лице за контакт: д-р Веселина Дошева

e-mail: vsd1@abv.bg

Клиника по Нервни Болести

УМБАЛ "Свети Георги" - ЕАД гр. Пловдив

Бул. Васил Априлов 15 А



Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

**ПРОБЛЕМНО ОРИЕНТИРАН ПОДХОД ПРИ ИЗБОР НА МЕТОД ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА КОЖНИ ЛЕЗИИ НА ЛИЦЕТО С АКЦЕНТ ВЪРХУ ДЕФЕКТА, ФУНКЦИЯТА И ЕСТЕТИКАТА. ПРЕДСТАВЯНЕ НА КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ**

**Първан Войнов\*, Георги Томов\*\* Ваня Анастасова\*, Нонка Матева\*\*\***

**Медицински Университет Пловдив**

**\*Медицински факултет, Катедра пропедевтика на хирургическите заболявания, Отделение по Пластично-Възстановителна и Естетична хирургия**

**\*\*Факултет по дентална медицина, Отдел Орална патология към Катедра Пародонтология и ЗОЛ, Отдел по Орална Патология**

**\*\*\*Факултет по обществено здраве**

**PROBLEM ORIENTED APPROACH IN DECISION MAKING PROCESS FOR CHOOSING A PROPER METHOD FOR SKIN LESIONS TREATMENT OF THE FACE WITH ACCENT ON THE DEFECT, FUNCTIONAL AND AESTHETIC RESULTS. CASE SERIES**

**Parvan Voynov\*, Georgi Tomov\*\*, Vania Anastasova\*, Nonka Mateva\*\*\***

**Medical University of Plovdiv**

**\*Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Division of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery**

**\*\*Faculty of Dental Medicine, Department of Periodontology, Division of Oral Pathology,**

**\*\*\*Faculty of Public Health**

Skin lesions treatment, especially of the face, is based on two major rules: radical elimination of the lesions and reconstruction receiving a good functional and aesthetic results. Personal approach is always mandatory and it is a precondition for post-op success. The present cases demonstrate these rules to obtaining a satisfactory results after treatment of facial skin lesions in two different aesthetic units. Materials and Method: Two patients with facial skin lesion (keratoacanthoma and lip hemangioma) were administrated in surgery unit. According to patient's general condition, type of lesion and its localization, the proper method for treatment was elected. By assessing all the advantages and disadvantages of the methods, glabellar myocutaneous flap and diode laser photocoagulation were performed. Results: Evaluation of post-op results demonstrate satisfactory appearance in both ceases due to precise pre-op analysis and choosing the most proper method for each of presented cases. Keywords: personal approach, facial skin lesion treatment, functional and aesthetic results

Лечението на лезиите на кожата и в частност на кожата на лицето са подчинени на спазването на две основни правила: радикално премахване на лезията и функционално и естетично възстановяване на образувалия се дефект. Процесът по избора на лечебен метод се основава пред всичко на клиничната и хистологична диагноза на лезията (бенигна или малигна, хистологичен състав, големина и локализация, ангажира или не фасции, мускули, кости, съдове, жлези и пр.). В съображения влизат: прецизния анализ на естетичния отдел на лицето; очакван размер на дефекта и методи за неговата редукция, както и възможните методи за пластичното възстановяване; показания и използване на минимално инвазивни методи с помощта на специализирана апаратура за постигане на по-добри естетични резултати.

## ЦЕЛ

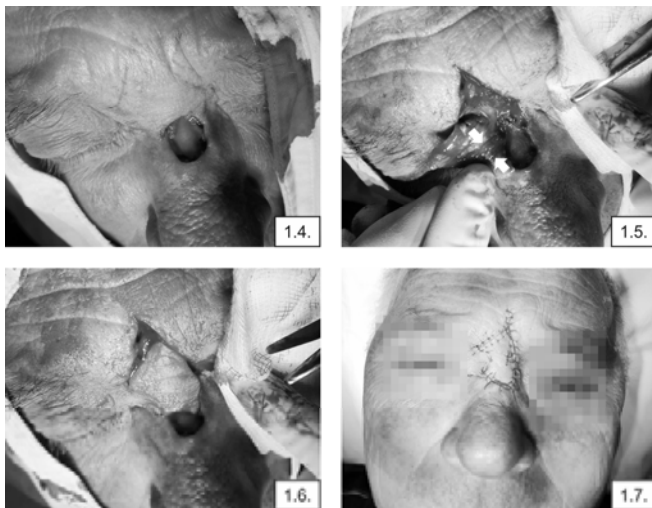
Да се представи проблемно ориентиранят подход в процеса на избора на метод за лечение на кожни лезии на лицето с акцент върху функцията и естетиката.

## МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

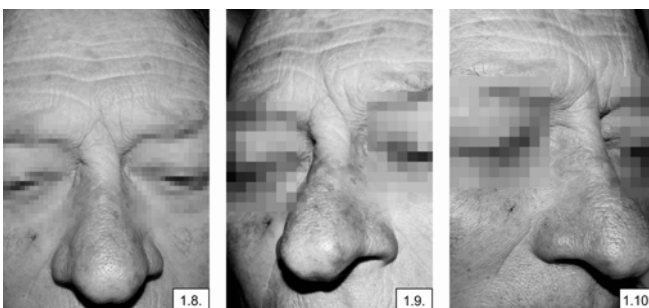
Представени са два клинични случая на пациенти с лезии кожата на лицето подлежащи на хирургично лечение. В зависимост от вида на лезията при конкретния случай бяха използвани методите на конвенционалната местна пластика и фотокоагулация с диоден лазер с дължина на вълната  $\lambda 980\text{nm}$ .



Фиг.1.1. – 1.3. Предоперативно планиране на глабеларното ламбо с хранеця основа десен медиален очен кантус.

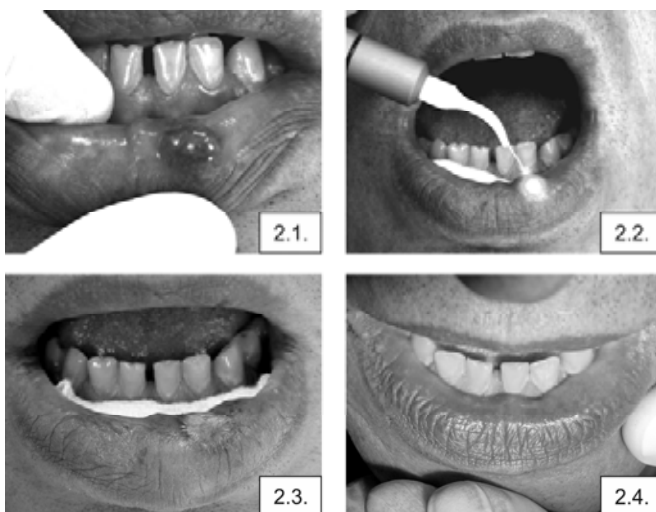


Фиг.1.4. – 1.7. Етапи в оперативната интервенция. Със стрелки (1.5) е посочена хранецята основа.



Фиг.1.8. – 1.10. Краен резултат, три месеца след операцията.

Случай 1. Избор на подходящ оперативен метод за лечение и възстановяване на дефект при кератоакантом на кожата на гърба на носа (Фиг. 1.1. – 1.10.). Пациент на 74г. с кератоакантом на кожата на горна ½ на гърба на носа е насочен от дерматолог за оперативно лечение – ексцизионна биопсия. След предварителен анализ на лезията и на големината на очаквания дефект (Ø1.5cm) се предприе ексцизионна биопсия и местна пластика под локална анестезия.



Фиг. 2.1. – 2.3. Етапи в лечението с лазерна фототермолиза (λ980nm); Фиг. 2.4. Късен резултат

Добра естетика и запазване на функцията

в тази област на лицето се постигна с използването на глабеларното, транспозиционно, миокутанно, аксиално ламбо. Кожата на гърба на носа по правило образува фин цикатрикс, а V-Y пластиката (или разместване на насрещни триъгълници) на донорното място влиза в естетивените гънки на глабелата при възрастните пациенти.

Случай 2. Избор на подходящ оперативен метод за лечение и възстановяване на дефект при венозна, посттравматична съдова лезия “venous lake” hemangioma на долната устна (Фиг. 2.1. – 2.4.). Пациент на 50г. с посттравматичен хемангиом на долната устна е насочен от лекуващия го стоматолог за оперативно лечение. След направен анализ и доказване на съдовия характер на лезията както и големината на очаквания дефект (Ø1.0cm) се предприе алтернативен метод на лечение – фототермолиза.

Хемоглобинът в еритроцитите е хромофор (атрактант) за диоден лазер Lite Medics “PURE” λ980nm. Извърши се неконтактна лазерна фототермолиза под локална анестезия. В сравнение с конвенционалните ексцизионни техники (клинивидна ексцизия), лазерната фототермолиза премахна съдовата лезия, без да образува тъканен дефект, без дискомфорт за пациента и без засягане на функцията на долната устна.

## РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЯ

Оценката на постоперативните резултати, както и добрия естетичен краен вид на третираната област в двата случая, демонстрира важноста на индивидуалния подход при избора на терапевтичен метод. В съображение трябва да бъдат всички фактори касаещи конкретната нозология, фактори довели до образуване на дефекта, хистологична характеристика, особености на засегнатата област, възможни методи за минимизиране на дефекта и/или методи за неговото възстановяване при спазване на всички показания и противопоказания за всяка конкретна техника.

Д-Р ПЪРВАН ВОЙНОВ  
[www.voynov.info](http://www.voynov.info)  
[office@voynov.info](mailto:office@voynov.info)  
 +359896742064

1. Angiero F, Benedicenti S, Romanos G.E, Crippa R. Treatment of hemangioma of the head and neck with diode laser and forced dehydration with induced photocoagulation. *Photomed. Laser Surg.* 2008;26:113–118.
2. Azevedo LH, Galletta VC, Eduardo Cde P, Migliari, DA. Venous lake of the lips treated using photocoagulation with high-intensity diode laser. *Photomed Laser Surg.* 2010 Apr;28(2):263-5. doi: 10.1089/pho.2009.2564.
3. Barry MZ, Rafael CC. In; Sherrell JA, Robert WB, Charles HT, eds. *Grabb and Smith's Plastic Surgery*. 5ed. Lippincott-Raven, 1997: 501-512.
4. Clevens RA, Baker SR. Conceptual considerations in head and neck reconstruction. *Otolaryngol. Clin. North Am.* Aug. 1997; 30(4): 495 517.
5. Fattahi. T. An overview of facial aesthetic units. *Journal of Oral and maxillofacial Surgery.* 2003; 61: 1207-1211.
6. Gill PS, Bidros RS, Boutros S. Reconstruction of Oncologic defects of the eyelids, lips and ear. *Indian Journal of Plastic Surgery.* 2007; 40 (12):13 - 21.
7. Gonzalez-Ulloa M. Restoration of the face coveringby means of selected skin in regional aesthetic units. *Br. J. Plast. Surg.* 1956; 9: 212.
8. Iversen U, Iversen OH. Tumors of the skin. In Templeton AC(ed): *Tumours in a tropical country. A survey of Uganda 1964-1968.* New York, Springer-Verlag, 1973;180-199.
9. Millard DR. Jr. Aesthetic reconstructive rhinoplasty. *Clin. Plast. Surg.* 1981; 8: 169.
10. Okoro AN. Albinism in Nigeria: A clinical and social study. *Br. J Dermatol.* 1975; 92: 485-492.
11. Yakubu A, Mabogunje O A. - Skin cancer in African albinos. *Acta Oncol* 1993; 2: 621-622.
12. Zide BM: Deformities of the lips and cheeks. In McCarthy JG(ed), *Plastic Surgery.* Philadelphia, WB Saunders, 1990; 3: 2009 2056.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **СЪВРЕМЕНО ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА НЕКРОТИЧНИЯ ПАНКРЕАТИТ.**

**Б. Сакакушев**

**Медицински Университет/УМБАЛ „Свети Георги” Пловдив  
Първа Клиника по Хирургия**

## **CURRENT SURGICAL TREATMENT OF NECROTIZING PANCREATITIS**

**B. Sakakushev**

**University of Medicine/University Hospital”Saint George”, Plovdiv  
First Clinic of Surgery**

### **ABSTRACT**

Acute necrotizing pancreatitis comprises 10-20% of acute pancreatitis cases with a lethality of 20-40%, requiring continuous intensive care treatment as well as aggressive surgical, puncture and endoscopic procedures. For a two years period /2013-2015/, 12 patients with acute necrotizing pancreatitis have been operated in the ward, where clinical and para-clinical markers of the disease have been analyzed, as well as forms, spread and grade of the intra-abdominal infection, types and numbers of operations performed, local and systemic complications and mortality.

In four patients, capsulotomy and closed drainage was done, while in the rest 8 with extensive necrosis, open abdomen with planned re-laparotomies was applied. In half of the latter, the necrosis escalated, the peritonitis progressed from diffuse to total one, causing septic shock and poly-organ insufficiency, followed by death 4/33.33%. In four of the survived patients, postoperative wound infection was treated successfully. Local factors for clinical worsening were thrombosis, septic shock, excessive necrosis and fat tissue. Systemic worsening factors were - age above 50, immunosuppression, overweight, empiric wide-spectrum antibiotic treatment, hospital infections. High-risk patients were identified by Modified Glasgow Score, Ranson Score and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II. Non-specific markers are serum levels of IL-1, 6, 8, 10, TNF- $\alpha$ , fibronectin, neopterin, C-reactive protein and procalcitonin, the last four being not only early sepsis diagnostic markers, but also prognostic factors.

Surgical treatment of the septic abdominal complications require open abdomen strategy with planned relaparotomy in up to 40% of the cases. Lethality in multiorgan insufficiency reaches 30%, having two peaks-one in the 1 week due to SIRS and second - up to 3 weeks later, due to the pancreatic superinfection. The current tendency for decreasing lethality from 20 to 10% is due to the progress of the surgical treatment, as well as intensive care, infusion reanimation and antibiotic modern regimens. Recently the treatment of infected pancreatic necrosis has been transferred from early open necrosectomy to postponed noninvasive strategies with primary drainage and only on-demand following endoscopic or open necrosectomy. Only multidisciplinary team of surgeons, radiologists and intensivists can assure adequate treatment in the different phases of the disease.

## ВЪВЕДЕНИЕ

Честотата на острия панкреатит варира от 11 до 20 на 100 000 и съставлява 8-12 % от случаите с остър хирургичен корем, заемайки трето място, след острия апендицит и острия холецистит.

Нарастване броя на деструктивните форми на острия панкреатит и септичните му, не рядко летални усложнения поставя проблемите с лечението на некротичния панкреатит на преден план при подхода към усложнените интраабдоминални инфекции протичащи с тежък сепсис и септичен шок/1/.

Некротична форма на острия панкреатит, представена патоморфологично като панкреатични абсцеси и инфектирани панкреатонекрози/мастни и паренхимни/ се срещат при 10-20% от случаите, с леталитет 20-40%/2/. Тежките некротични форми изискват интензивно продължително лечение и наблюдение е продължение на 15-30 и по-вече дни, агресивни пункциони и ендоскопски процедури/3,4,5,6/.

## МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

За период от 2 години /2013- 2015/ в клиниката са оперирани 12 болни с некротичен панкреатит. Проследени бяха клиничко-лабораторните и образни маркери на заболяването, формите и разпространеността и степента на интраабдоминалната инфекция, вида и броя извършени операции, локални и системни усложнения и леталитет.



ФИГ. № 1 Ограничена панкреасна некроза. Фиг. № 2 Обширни панкреасни некрози.

## РЕЗУЛТАТИ

При всичките ни болни бяха установени локални/Фиг.№1/ или обширни/Фиг.№2/ панкреатонекрози със серозен или гноен локален или дифузен перитонит. При 4 от пациентите бе извършена капсулотомия и затворен дренаж, а при останалите 8, с обширни некрози, бе използван методът на открития корем с планирани релапаротомии и етапни некректомии/Фиг.№ 3 и Фиг.№4/. При половината от тях некрозите бяха с неограничен характер, перитонитът прогресира от дифузен към тотален, разви се тежък сепсис и септичен шок и с клиника на полиорганна недостатъчност пациентите екзитираха/леталитет 4/33.33%/.



Фиг. № 3 Масивни инфективни некрози с разпад



Фиг. № 4 Отстранени некрози

Останалите четирима болни с лапаростомии, преодолеха критичния период и след преодоляване на перитонита и ликвидиране на огнищата на инфекции посредством етапни некректомии и дренаж, коремната стена бе възстановена успешно. При двама от тях, както и при други двама от групата без лапаростомии, имаше повърхностна следоперативна ранева инфекция, излекувана хирургично.

Локални потенциращи клиничното влошаване фактори са синхронно развитие на тромбози, септичен шок, водещ до хипотония и органна хипоперфузия, обширността на некрозите и голямо количество мастна тъкан. Предразполагащи системни фактори за наличието на инфективни панкреатонекрози при болните ни бяха възраст над 50 години, имunosупресия от тежката интоксикация. безконтролно приложение на широко-спектърни антибиотици. висока степен на затлъстяване и вътреболнични инфекции.

### ОБСЪЖДАНЕ

За идентификация на пациентите с риск за развитие на некротичен панкреатит и полиорганна недостатъчност се използват Модифицираната Глазгоу Скала/Modified Glasgow score/, скалата на Рансон/Ranson score/ и скалата АПАШ II/Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE) II/7,8/.

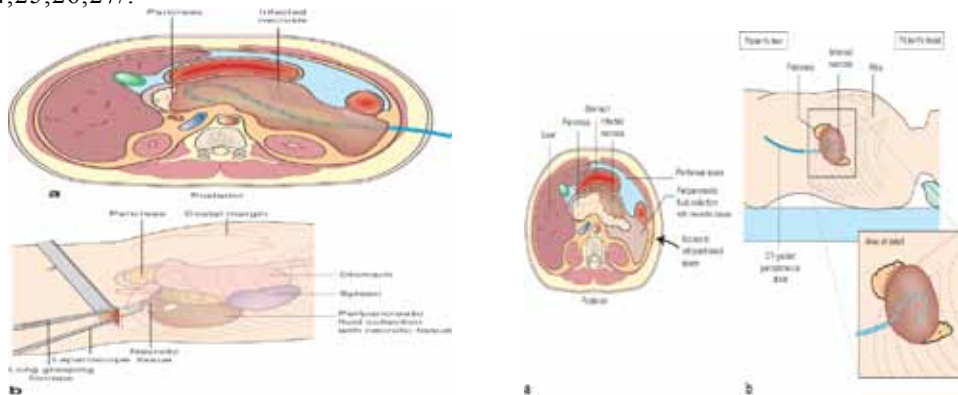
Неспецифични диагностични лабораторни критерии при некротичния панкреатит са кръвното ниво на IL-1, 6, 8, 10, TNF-a, fibronectin, neopterin, C-reactive protein и procalcitonin, като последните 4 се използват не само за ранна диагностика на сепсиса, но и като прогностични фактори.

Трудностите при лечението на панкреатита са породени от силно редуцираната концентрация на антибиотиките в некротичните тъкани и ограничените възможности за радикална хирургична намеса в ретроперитонеалното пространство, поради наличието на множество жизнено важни структури. Избора на антибиотик цели адекватна пенетрация в жизнеспособните тъкани на панкреаса, огнищата на некроза, и тъканите на ретроперитонеалното пространство. Бактериалната флора при септичните усложнения на панкреатита е сходна с тази на колона, поради което се прилага селективна деконтаминация на колона с колистин, в съчетание с цефалоспорино до елиминация на грам-отрицателната микрофлора от устната кухина и правото черво /9/. Това води до намаление на инфекциозните усложнения с 18% и редуциране на леталитета с 22% /10,11/. Инфектираната некроза се развива бързо и налага ранно оперативно лечение. /12/.

Хирургичното лечение на септичните коремни усложнения показва висок процент/ до 40%/ на методи отворен корем с програмирана релапаротомия/13,14/.

Програмирания етапен лаваж е необходим поради невъзможността да се извърши едноетапна тотална некректомия при първата операция, било поради бавната ликвификация на некрозите, било поради анатомичните особености на ретроперитонеалното пространство/15,16/. Ранното затваряне на корема води до остатъчни колекции и постоперативни абсцеси, а забавянето увеличава риска от суперпозиране на вътреболнична флора.

Смъртността при органна недостатъчност достига 30% и остава постоянна през последните 10 години. Леталитетът има 2 върха – първият се причинява от системния синдром на възпалителния отговор (SIRS) през първата седмица/17/. Сепсисът, отговорен за втория връх започва 1 – 3 седмици по-късно и се дължи на панкреатична суперинфекция /18/. Контролът на инфектираните панкреасни некрози без лапаротомия е възможен чрез мини-инвазивни методи при подходящ подбор на болните, но остава с ограничено приложение/19,20,21,22/. Тънкоиглената аспирация потвърждава подозирана инфекция, а миниинвазивните хирургични, образни и ендоскопски методи придобиват по-широка популярност Фиг. №5 /23,24,25,26,27/.



Фиг. № 5 Перкутанен тънкоиглен аспирационен дренаж

Съвременните тенденции към снижаване на леталитета от 20 към 10% се дължи не само на значителния напредък на хирургичното лечение, но и на съпътстващите интензивни грижи, инфузионна реанимация и антибиотикотерапия. Прилаганите напоследък миниинвазивни техники дават оптимизъм на пациентите с „тази най-ужасна от всички катастрофи“ /28/.

## ИЗВОДИ

Острият некротичен панкреатит протичат с най-тежките форми на интраабдоминални инфекции като сепсис, тежък сепсис и септичен шок, съпроводени с висок леталитет.

Хирургичното лечение на болните с това заболяване налага използването на агресивни техники, като лапаростомията, позволяваща етапна некректомия с ефективен дренаж. В последните години лечението на инфектираните панкреасни некрози се трансформира от ранна открита некректомия към отложени миниинвазивни етапни стратегии, с първоначален дренаж и само по необходимост с последващи ендоскопска или открита некректомия. Само мултидисциплинарен екип от хирурзи, радиолози и реаниматори могат да осигурят адекватно лечение в различните фази на заболяването



## Библиография

1. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreas* 2013; 13(Suppl 2): e1–e15.
2. Petrov M, Chong V, Windsor J. Infected pancreatic necrosis: not necessarily a late event in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 3173–3176.
3. Freeman M, Werner J, van Santvoort H et al.; International Multidisciplinary Panel of Speakers and Moderators. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas* 2012; 41: 1176–1194
4. Besselink M, Verwer T, Schoenmaeckers E, et al. Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. *Arch Surg* 2007; 142: 1194–1201.
5. Bakker O, van Santvoort H, Besselink M, van der Harst E, Hofker H, Gooszen H; Dutch Pancreatitis Study Group. Prevention, detection, and management of infected necrosis in severe acute pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2009 Apr;11(2):104-10.
6. van Santvoort H, Bakker O, Bollen T et al.; Dutch Pancreatitis Study Group. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology* 2011; 141: 1254–1263.
7. Mounzer R, Langmead C, Wu B et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2012; 142: 1476–1482.
8. Bollen T, Singh V, Maurer R, et al. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 612–619.
9. Fritz S, Hackert T, Hartwig W, et al. Bacterial translocation and infected pancreatic necrosis in acute necrotizing pancreatitis derives from small bowel rather than from colon. *Am J Surg* 2010; 200: 111–117.
10. Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (5)CD002941.
11. Yao L, Huang X, Li Y, Shi R, Zhang G. Prophylactic antibiotics reduce pancreatic necrosis in acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Dig Surg* 2010; 27: 442–449.
12. Besselink M, van Santvoort H, Boermeester M, Nieuwenhuijs V, van Goor H, Dejong C, Schaapherder A, Gooszen H; Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2009 Mar;96(3):267-73.
13. van Santvoort H, Besselink M, Bakker O et al.; Dutch Pancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010; 362: 1491–1502.
14. Freeman M, Werner J, van Santvoort H et al.; International Multidisciplinary Panel of Speakers and Moderators. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas* 2012; 41: 1176–1194.
15. Radenkovic D, Bajec D, Ivancevic N, et al. Decompressive laparotomy with temporary abdominal closure versus percutaneous puncture with placement of abdominal catheter in patients with abdominal compartment syndrome during acute pancreatitis: background and design of multicenter, randomised, controlled study. *BMC Surg* 2010; 10: 22.
16. van Brunschot S, Bakker O, Besselink M et al.; Dutch Pancreatitis Study Group. Treatment of necrotizing pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 1190–1201.
17. Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M. Organ failure and infection of

pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2010; 139: 813–820.

18. Mifkovic A, Skultety J, Pindak D, Pechan J. Specific aspects of acute pancreatitis. *Bratisl Lek Listy*. 2009;110(9):544-52.

19. Haas B, Nathens A. Surgical indications in acute pancreatitis. *Curr Opin Crit Care*. 2010 Jan 13.

20. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker O et al.; Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic necrosectomy in necrotising pancreatitis: indication is the key. *Gut* 2010; 59: 1587.

21. Rau B, Pralle U, Mayer JM, Beger H. Role of ultrasonographically guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis. *Br J Surg* 1998; 85: 179–184.

22. van Baal M, van Santvoort H, Bollen TL, Bakker OJ, Besselink MG, Gooszen HG; Dutch Pancreatitis Study Group. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 2011; 98: 18–27.

23. Bakker O, v Santvoort H, v Brunschot S et al. Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA* 2012; 307: 1053–1061.

24. Horvath K, Freeny P, Escallon J, et al. Safety and efficacy of video-assisted retroperitoneal debridement for infected pancreatic collections: a multicenter, prospective, single-arm phase 2 study. *Arch Surg* 2010; 145:

25. Mouli VP, Sreenivas V, Garg PK. Efficacy of conservative treatment, without necrosectomy, for infected pancreatic necrosis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2013; 144: 333–340.

26. Haghshenas Kashani A, Laurence J, Kwan V et al. Endoscopic necrosectomy of pancreatic necrosis: a systematic review. *Surg Endosc* 2011; 25: 3724–3730.

27. Kingham T, Shamamian P. Management and spectrum of complications in patients undergoing surgical debridement for pancreatic necrosis. *Am Surg*. 2008 Nov;74(11):1050-6.

28. Bradley E; Dexter N. Management of Severe Acute Pancreatitis: A Surgical Odyssey *Annals of Surgery*. 2010;251(1):6-17

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **ТОТАЛНАТА МЕЗОКОЛИЧНА ЕКСЦИЗИЯ В СПЕШНАТА ОНКОХИРУРГИЯ- ЗА И ПРОТИВ.**

**Б. Сакакушев, Б. Атанасов, Г. Марков**  
**Медицински Университет/УМБАЛ „Свети Георги” Пловдив**  
**Първа Клиника по Хирургия**

## **TOTAL MESOCOLIC EXCISION IN EMERGENCY ONCOSURGERY – PRO’S AND CON’S.**

**B. Sakakushev, B. Atanassov, G. Markov.**  
**University of Medicine/University Hospital”Saint George”, Plovdiv**  
**First Clinic of Surgery**

### **ABSTRACT :**

Although it has proved to be efficient in planned radical treatment of colon cancer, total mesocolic excision/TME/, there is scanty evidence of its application in emergency setting.

For a 10 years period/2000 – 2010/ a total of 319 colon resections have been performed in the ward, 54 /17%/ of which were emergency operations for perforation/12/22,23%/ and obstruction/42/77,77%/. Meeting the criteria for TME of them were 18 cases, maintained by one surgical team.

Our results after emergency TME correspond to those in the available literature in terms of complications, recurrence and survival. We believe that in cases of emergency, the oncological principles of TME/gradual sharp dissection of the visceral from the parietal peritoneum, assuring complete mobilization of the mesocolon containing all lymph nodes and high vessel ligation/ can be safely applied. The main reasons to oppose this strategy are lack of experience, conservatism and habitual opportunism. Prolonged operative time in TME, increasing the risk for non surgical complications/cardio-vascular, pulmonary, etc./ in emergency setting is the main reason for avoiding TME by some surgeons. The decision to perform emergency TME is a delicate matter and a question of responsibility, which must always be taken in favor of the patient – to minimize the immediate life-threatening risk, and then to assess the possible risk for recurrence and longer survival. The optimal approach is the balance between the two alternatives.

### **ВЪВЕДЕНИЕ:**

Ракът на дебелото черво представлява 8.3 % от всички злокачествени заболявания и заема трето място по честота и при двата пола. Фактичката заболяемост е 37.8 на 100 000 мъже и 31.2 на 100 000 жени. През 2011 г. от рак на дебело червото са починали 1535 души, от които 56 % са мъже. Фактичката смъртност е 23.9 на 100 000 мъже и 18.1 на 100 000 жени. Около половината от пациентите (45.8 %) се диагностицират в напреднал (трети и четвърти) стадий на заболяването. При 44.7 % то е в първи и втори стадий, при останалите – стадият е неуточнен. Релативната петгодишна преживяемост от рак на дебелото черво в България е 43.8 % при мъжете, 44.8 % при жените и 45.2 % общо за двата пола и е по-ниска от средната за Европа – 57.0 %/1/.

Тоталната мезоколична ексцизия е доказала предимствата си като необходим етап от радикалното лечение на карцинома на колона с понижен брой рецидиви и повишена преживяемост/2,3/.

Липсват обаче достатъчно данни повишава ли се оперативния риск и усложненията при извършване на тотална мезоколична ексцизия в условията на спешност.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

За 10 годишен период 2000 – 2010 в клиниката бяха проследени всички болни с онкологични резекции на колона и последващ период на проследяване до 2015 година. Изхода от лечението бе оценяван в съответствие с 5 годишната честота на локални и системни рецидиви, общата преживяемост по стадии и онкологичната преживяемост, вида и характера на следоперативните усложнения/Таблица № 1/.

Година	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Общо
ДХ	8	13	20	12	15	16	19	13	5	13	134
РКТ	2	2	2	1	5	6	2	3	2	3	28
ЛХ	2	1	1	2	6	7	13	7	1	7	47
РС	7	6	13	7	15	29	7	12	2	12	110
2000-10	19	22	36	22	41	58	41	35	10	35	319

Таблица№1. Видове операции на колона по години - ДХ-Дясна Хемиколектомия, РКТ-Резекция на Колон Трансверзум, ЛХ- Лява Хемиколектомия, РС-Резекция на Сигма

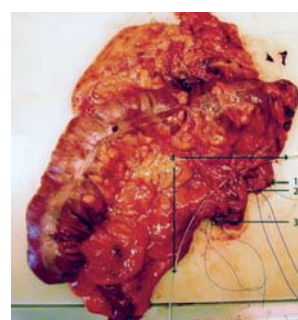
Най-голям бе броят на извършените десни хемиколектомии, а най- малък на резекциите на колон трансверзум.

Оперативните етапи при ТМЕ са:

1. Дисекция на висцералния от парияталния перитонеум.
2. Лимфна дисекция - Лимфното метастазиране при рак на колона започва от периколичните лимфни възли, но не повече от 8 см от първичните, след това продължава, следвайки хода на хранещите артерии.

3-Проксимално лигиране на хранещите съдове Фиг. № 1 и 2

4-Резекция на чревния сегмент и възстановяване на чревния пасаж Фиг. №3



Фиг№1 Мезоколични съдове. Фиг№2Проксимално лигиране.

Фиг№3Мез. сегмент

### РЕЗУЛТАТИ

Спешните резекции на колона бяха близо 5 пъти по-малко в сравнение с плановите/54/265/17/83%/. Табл. №2

ЗАБОЛЯВАНИЯ НАЛАГАЩИ СПЕШНИ ОПЕРАЦИИ	n	%
Перфорации на колона от рак	12	22.23
Илеус от рак на колона	42	77.77
Общо	54	100.00
Спешни / планови	54/265	17/83%/

Табл. № 2 Спешни резекции на колона

Един от оперативните екипи извършваше ТМЕ в планов ред и по принцип при спешни случаи, докато останалите 3 хирургични екипа извършваха ТМЕ по изключение при планови операции. Поради липса на точни критерии за дифиниране на ТМЕ през периода на проучването, прецизното уточняване на броя на ТМЕ бе трудно, с изключение на броя планови и спешни операции извършени от един хирургичен екип с общ брой 147 от които 18 операции по спешност.

Три годишно проследяване бе осъществено при 223/69,9%/ пациенти, поради леталитет, променен адрес или невъзможен контакт по други причини, а 5 годишната при 176/55.17%/ . Три годишният период без рецидив, след извършена ТМЕ, извършвана от един хирургичен екип, в сравнение с класическите резекционни методи, извършвана от останалите 3 хирургични екипи бе както следва: пациенти в 1ви стадий: 98.1% след ТМЕ спрямо 89.8% при конвенционални резекции; пациенти във 2 ти: 91.9% след ТМЕ спрямо 77.9% при конвенционални резекции; и пациенти в 3 ти: 73.5% след ТМЕ спрямо 67.5% при конвенционални резекции. Общата пет годишната преживяемост бе 65.8%, като тази при ТМЕ стигаше 73.4%/ n=46/.

#### **ОБСЪЖДАНЕ:**

Техническите аспекти на ТМЕ са известни и се практикуват в последната декада в конвенционалната и лапароскопската хирургия/4,5,6/.

Тоталната мезоколична ексцизия/ТМЕ/, като хирургична техника с остра дисекция на висцералната от ретроперитонеалната повърхност, с цел запазване целостта на първата и осуетяване разпространението на евентуални метастази в перитонеалната кухина, позволява представянето и лигирането на артериите в началната им част, осигурявайки отделянето на максимален брой лимфни възли, което е свързано с повишена преживяемост/7,8,9/. Същността на ТМЕ в хирургичен аспект е постепенното остро хирургично отпрепариране на висцералния от париеталния перитонеум, водещо до пълно мобилизиране на целия мезоколон, покрит двустранно с интактен висцерален фасциален слой, даващ възможност за сигурно представяне и лигиране на хранещите артерии в основата им/10,11/. Обемът на операцията се определя от туморната локализация и начина на потенциално лимфно метастазиране/12/.

Прецизността на прилагането на ТМЕ води до снижена честота на усложнения и рецидиви и повишена преживяемост /3,13/. Следователно ТМЕ е предиктивен фактор за по-нисък риск от рецидивирание и по-висока петгодишна преживяемост. Причини ТМЕ да не се прилага масово са липса на опит, консерватизъм и инерционен опортюнизъм.

Резултатите от спешните онкологични резекции на колона са подобни на тези по литературни данни. В условията на спешност могат да спазват онкологичните принципи за обема резекция, хирургичните граници и лимфната дисекция, които се доближават до изискванията за ТМЕ /14,15/.

#### **ИЗВОДИ**

Удължаването на оперативното време при ТМЕ е свързано с повишен риск от нехирургични усложнения/ кардиоваскуларни, белодробни и др./ в условията на спешност и е основна причина за неизвършването и от някои хирурзи. Това е отговорно и деликатно решение, което винаги трябва да се взима в полза на пациента – да се осуети непосредствения животозастрашаващ риск до минимум и след това да се мисли за честотата на рецидивите и преживяемостта. Постигането на баланс при двете решения е оптималният подход.

Възниква необходимост от повече доказателствено обусловени проучвания по проблема, които биха улеснили изработването и въвеждането на стандарт за радикалното оперативно лечение на карцинома на колона и в условия на спешност.

### Библиография

1. Nesbakken A1, Gaard M. Surgical treatment of colon cancer Tidsskr Nor Laegeforen. 2007 Nov 15;127(22):2942-5.
2. Bernhoff R, Martling A, Sjövall A, Granath F, Hohenberger W, Holm T. Improved survival after an educational project on colon cancer management in the county of Stockholm - A population based cohort study. Eur J Surg Oncol. 2015 Nov;41(11):1479-84.
3. Bokey L, Chapuis PH, Chan C, Stewart P, Rickard MJ, Keshava A, Dent OF Long-term results following an anatomically-based surgical technique for resection of colon cancer: a comparison with results from complete mesocolic excision. Colorectal Dis. 2015 Oct 17. doi: 10.1111/codi.13159
4. Stelzner S, Hohenberger W, Weber K, West N, Witzigmann H, Wedel T. Anatomy of the transverse colon revisited with respect to complete mesocolic excision and possible pathways of aberrant lymphatic tumor spread. Int J Colorectal Dis. 2015 Nov 6.
5. /Subbiah R<sup>1</sup>, Bansal S<sup>2</sup>, Jain M<sup>1</sup>, Ramakrishnan P<sup>1</sup>, Palanisamy S<sup>1</sup>, Palanivelu PR<sup>1</sup>, Chinusamy P<sup>1</sup> Initial retrocolic endoscopic tunnel approach (IRETA) for complete mesocolic excision (CME) with central vascular ligation (CVL) for right colonic cancers: technique and pathological radicality. Int J Colorectal Dis. 2015 Oct 22
6. Coffey JC<sup>1</sup>, Dillon M, Sehgal R, Dockery P, Quondamatteo F, Walsh D, Walsh L. Mesenteric-Based Surgery Exploits Gastrointestinal, Peritoneal, Mesenteric and Fascial Continuity from Duodenojejunal Flexure to the Anorectal Junction--A Review. Dig Surg. 2015;32(4):291-300
7. Eiholm S<sup>1</sup>, Ovesen H. Total mesocolic excision versus traditional resection in right-sided colon cancer - method and increased lymph node harvest. Dan Med Bull. 2010 Dec;57(12):A4224
8. Sehgal R, Coffey JC Historical development of mesenteric anatomy provides a universally applicable anatomic paradigm for complete/total mesocolic excision. Gastroenterol Rep (Oxf). 2014 Nov;2(4):245-50
9. Perrakis A, Weber K, Merkel S, Matzel K, Agaimy A, Gebbert C, Hohenberger W Lymph node metastasis of carcinomas of transverse colon including flexures. Consideration of the extramesocolic lymph node stations. Int J Colorectal Dis. 2014 Oct;29(10):1223-9.
10. Sondenaa K, Quirke P, Hohenberger W, Sugihara K, Kobayashi H, Kessler H, Brown G, Tudyka V, D'Hoore A, Kennedy RH, West NP, Kim SH, Heald R, Storli KE, Nesbakken A, Moran B The rationale behind complete mesocolic excision (CME) and a central vascular ligation for colon cancer in open and laparoscopic surgery : proceedings of a consensus conference. Int J Colorectal Dis. 2014 Apr;29(4):419-28.
11. West NP, Kobayashi H, Takahashi K, Perrakis A, Weber K, Hohenberger W, Sugihara K, Quirke P Understanding optimal colonic cancer surgery: comparison of Japanese D3 resection and European complete mesocolic excision with central vascular ligation. J Clin Oncol. 2012 May 20;30(15):1763-9
12. West NP, Hohenberger W, Weber K, Perrakis A, Finan PJ, Quirke P. Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon. J Clin Oncol. 2010 Jan 10;28(2):272-8.
13. Hohenberger W, O'Connell R, Iversen LH. [Multimodal surgical intervention to improve outcome after colon cancer]. Ugeskr Laeger. 2011 Apr 4;173(14):1034-7
14. Teixeira F<sup>1</sup>, Akaishi EH<sup>1</sup>, Ushinohama AZ<sup>1</sup>, Dutra TC<sup>1</sup>, Netto SD<sup>1</sup>, Utiyama EM<sup>1</sup>, Bernini CO<sup>1</sup>, Rasslan S<sup>1</sup> Can we respect the principles of oncologic resection in an emergency surgery to treat colon cancer? World J Emerg Surg. 2015 Feb 14;10:5
15. Chiarugi M<sup>1</sup>, Galatioto C, Panicucci S, Scassa F, Zocco G, Seccia M. Oncologic colon cancer resection in emergency: are we doing enough? Surg Oncol. 2007 Dec;16 Suppl 1:S73-7

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **ИЗИСКВАНИЯ НА ПАЦИЕНТА И ХРАКТЕРОЛОГИЧЕН ПРОФИЛ НА СЪВРЕМЕННИЯ ХИРУРГ**

**Б. САКАКУШЕВ**

**Медицински Университет/УМБАЛ „Свети Георги” Пловдив  
Първа Клиника по Хирургия**

## **PATIENTS REQUIREMENTS AND CHARACTER'S PROFILE OF THE CURRENT SURGEON**

**B. SAKAKUSHEV**

**University of Medicine/University Hospital”Saint George”, Plovdiv  
First Clinic of Surgery**

### **ABSTRACT**

This article overviews the patient-surgeon interpersonal relations types and healthcare models, consultation, anxiety, ERAS, patient safety, pain control and quality of life. It dissects the most common personal problems of the surgeon, concerning surgical competences, knowledge, communication skills, errors, complications, career, burnout, family, management, leadership, and creativeness.

The consultant surgeon is supposed to have already acquired the 5 components of surgical wisdom, /competence and professionalism, superior judgment, rich understanding, few unjustified beliefs, strong moral compass/ and has become a wise surgeon. Reconsidering the course and mission of his career in a wider sense, he may realize that everything is ephemeral – his work, life, even he-himself, as everyone else. Having in mind that humans phonetically and phraseologically are tuned to good, it will cost him nothing to be good willed, opened and spread out more empathy to patients and people. Being honest and generous for better patient understanding, the good physician and surgeon must be or try to reconsider himself as a good man.

“Няма по-благородна професия от тази на лекаря. Прогресът и благоденствието на обществото са така свързани с проблемите и влиянието на медицинската професия, както със статуса на никоя друга класа.” Elisabeth Blackwell, 1889.

Отношенията пациент хирург се определят от следните три закономерности: хирургът притежава задълбочени познания по проблеми които пациента не познава; хирургът често действа механично (подход „открий и фиксирай проблема“) Но отношенията са напълно различни от тези на механик – клиент; пациентът е загрижен за болестта си (живота си).

Лечебните взаимоотношения обаче, са фундаментално неравностойни поради: медицинското познание, емоционалната стабилност и едностранният риск.

Съществуват пет модела на терапевтични взаимоотношения между пациента и хирурга: патернистичен, потребителски, доверителен и тези партньорство и приятелство/1/.

За да е достоен за доверието на пациента, хирургът трябва да е: честен, искрен, компетентен, старателен, лоялен, справедлив и дискретен.

Качеството на живот не е медицинска оценка, а ценностно решение почиващо на констатацията на емпирични факти. И все пак не трябва да забравяме вероятността пациентът да си зададе следните въпроси: “Заслужава ли си да се живее по този начин?” или “Смъртта не е ли по-добра от този начин на живот?” или “Нима този начин на живот не е деградация?” Двете страни на взаимодействието хирург-болен имат различно отношение към лечебния процес и възникналите при това усложнения.

Хирургичните усложнения са постоянно в мислите ни. Хирургите страдат и се потят за да ги избегнат, прекарват безсънни нощи, притеснявайки се за тях и преживяват душевен катарзис, когато те се появят. Познанието за хирургичните усложнения е дълбоко интегрирано в кръвта на хирурга - думата „усложнение” казва това, което означава за всеки хирург и не е необходимо темата да се подлага на псевдофилософски анализ/2/.

„Да се греша е човешко. Да го скриеш е непростимо. Да не се поучиш от грешките си е неоправдано/Сър Лиам Доналдсон, СЗО/.

Съществуват 21 определения за нежелани ефекти, 13 определения за медицински грешки, 11 определения за нежелана реакция в резултат на употребата на лекарства и 8 определения за near miss (близо до грешката). Най-популярните определения са: Медицинска грешка – неизпълнение на планирано действие /погрешен план. Нежелан ефект – неумишлено нараняване или вреда на пациента, получено повече в резултат от управлението на здравните услуги отколкото от самата болест, водещо до хоспитализация, удължен болничен престой, инвалидизация или смърт. Най-честите видове медицински грешки са: Хирургични (13.4%), Самоубийства (11.9%), Интра- и постоперативни усложнения (10.8%), Забавяне на лечението (8.6%), Лекарствени грешки (8.1%), Пациентски грешки (6.4%). Последствията от медицинските грешки са впечатляващи. Всеки 7 пациент на Medicare е жертва на медицински грешки (Department of Health and Human Services 2010), което означава около 180,000 смъртни случая годишно/3/. В САЩ годишно 37.6 \$ милиарда се разходват за медицински грешки, от които 17 \$ милиарда могат да бъдат предотвратими.

По повод въвеждане система за отчитане на грешките, Съвет на Европа изготвя следните Препоръки/2006/:

- Да се стимулира развитието на програми за обучение на персонала за управление на риска, безопасност, нежелани ефекти, анализ на основните причини и др.;
- Да се разработят надеждни индикатори за безопасността на пациента;
- Да се стимулира международното сътрудничество и обмяната на знания и опит;
- Да се стимулират научните изследвания в областта на безопасността на пациента;
- Редовно да се публикуват доклади за информиране на обществото какви са инициативите в областта на безопасността на пациента на национално ниво.

Насоките за развитие в България са:

- Обучение на мениджъри на ЛЗ за използване на техники за анализ на медицинските грешки;
- Организиране на конференция по въпросите за безопасността на пациента в България с международно участие;
- Разработване на стратегия на национално ниво за безопасността на пациента;
- Разработване и постепенно въвеждане на система за отчитане на медицинските грешки.

Въвеждането на „Безопасната хирургия/SAFE SURGERY/ „ е да спасява живота на пациента. Целта на „Безопасната хирургия“ е да повиши безопасността на глобалната хирургичната практика осигурявайки повсеместното следване на доказани хирургични стандарти. Контролният списък за хирургична безопасност на СЗО /The WHO Surgical Safety Checklist/ цели да подобри адаптивността към стандартите и доведе до снижаване на хирургичните усложнения.

Комуникативните умения в клиничната практика не са опция а необходимост. Те



разграничават успешния от не толкова успешен лекар, предоставят възможността да общувате с пациента на емоционално ниво, да чуете и предадете информация с яснота и симпатия. “Това е изкуството да говориш за медицина на езика на лаика“ Перфекционизмът на невербалните сигнали включва: усмивка, открита стойка, поза, навеждане напред, допир, зрителен контакт, кимане. Комуникацията в цифри включва: 7% - изговорени думи, 38% - качество на гласа – тон, темпо, интонация, тембър и 55% - „телесен език“ – изражение, мимика, жестове/4/.

“Пациентите не се интересуват колко ги познаваш, докато не разберат колко се интересуваш от тях”/5/. Кого желаят пациентите? Разочарованието на пациента от хирурга се дължи повече на проблеми в комуникацията, отколкото на клинична компетентност. Пациента желае качествена информация за състоянието си, за рисковете и ползи от лечението, успокоение от емоционалния стрес и активно участие във вземане на медицински решения/6/.

В професионалния си живот хирургът преминава през следните стадии/7/:

- Липса на работа, пари, много свободно време
- Малко работа, малко пари малко свободно време
- Много работа, много пари, няма свободно време

Дефиницията на успеха за един хирург са много пациенти, нова кола, много финанси, публикации, преподавателска дейност. Същевременно фактите сочат че всеки трети хирург е разочарован от липса на свободно време, родължителност на живот на хирурзите е 10 години под средната, депресията е 4 пъти по-честа от останалото население, 3 пъти по-чести са суицидните опити и 10% от хирурзите развиват лекарствени или други зависимости/8/.

Във всеки етап от професионалното си развитие хирургът трябва да е актуален. Проблемът с медицинското познание е с размери на мамут, с кратък полу-живот. Хирургът трябва да се учи се от минали грешки, да е запознат с последните клинични протоколи, стандарти, препоръки в профила си, да публикува и рецензира статии/9/.

Хирургът не е застрахован от персонална криза вследствие на болест, развод, финансови загуби, съдебни дела, тежка загуба/10/. Качества които ще и помогнат да се справи са самочувствие, оптимизъм, чувство за хумор, устойчивостта, вярата в бог.

Загубата на физическа, емоционална и духовна енергия води до преумора/ претоварване „прегаряне“/Burn out/. Професионалното претоварване е особен вид стрес, състояние на физическо, емоционално и духовно изтощение, комбинирано със съмнения за компетентността и стойността на труда. Симптомите на лекарско претоварване са поведенчески/раздразнителен или потиснат, разконцентриран/р хронична умора, закъснение, нежелание за- и отсъствие от работа, алкохолизъм/опиати/стимуланти

За да се справи хирургът трябва да се научи да се грижи за себе си и да казва не, да живее пълноценен живот извън клиниката – хоби, приятелир да си създаде силна система за подкрепа и да спортува/11/.

Какво е лидерството - наследство, харизма, образование, богатство, щастие, обучение, опит? Подходящи ли са лекарите за лидери? Лекарите не са организирани и обединени и въпреки добре професионално подготвени, не предприемат лидерски инициативи, но са: образовани, състоятелни, уважавани, общуват с разнообразни хора от всички социални слоеве и етнически групи и разсъждават научно/12/.

При предстоящо пенсиониране хирургът трябва да знае че първата година е трудна, следва адаптация, при която старата съпруга е най-добрия приятел наоколо, а внучите те правят ангажиран и щастлив. Хирургът трябва да намали работата до степен да и се наслаждава/13/.

Да бъдеш хирург означава да притежаваш необходимите професионални знания и умения и опит да извършваш сложни, големи по обем и технически трудни операции, при принципно несигурни и непредсказуеми ситуации. Тази идентичност се потвърждава в

социален аспект чрез диалог с пациенти, роднини и колеги. Уникалността да си хирург означава да разбираш уязвимостта и откритостта в тези отношения и да осъзнаваш рисковете както в собствения си живот, така и този в живота на пациентите и колегите си/14/.

Всеки е уязвим и е основателно да предположим че хирурзите са особено уязвими в професията си, тъй като тя често засяга въпросите за живота и смъртта. Хирурзите приемат своята слабост и уязвимост дори когато са изправени пред трудни етични дилеми, като хирургичните усложнения/15/.

Хирурзите обичат работата си и са се научили да живеят с нея, и в известна степен дори харесват най-трудните и особености/16/. Смисълът да бъдеш хирург е да си в състояние да живееш и работиш в напрежение и противоречия, несигурност, дилеми и парадокси, и да намираш вярните решения в тези ситуации.

## Библиография

1. Benatar S1, Zulfiqar A Bhutta, Abdallah S Daar. Clinical ethics revisited: responses. BMC Medical Ethics (2001) 2:2
2. Catena et al. Emergency surgeon: “last of the mohicans” 2014-2016 editorial policy WSES-WJES: position papers, guidelines, courses, books and original research; from WJES impact factor to WSES congress impact factor. World Journal of Emergency Surgery 2014, 9:14
3. Abbasi I. Protest of doctors: a basic human right or an ethical dilemma. BMC Medical Ethics 2014, 15:24.
4. Hogan A, and D. C. Winter. Does Practice Make Perfect? Annals of Surgical Oncology 15(5):1267–1270
5. Komenaka J., Jesse N. Nodora, Machado L. Health literacy assessment and patient satisfaction in surgical practice. Surgery, Volume 155, Number 3.
6. Teutsch. Patient-doctor communication. C Med Clin North Am. 2003/
7. Papadimos T. Stoicism, the physician, and care of medical outliers. BMC Medical Ethics 2004, 5:8.
8. Schneider M., Welsch T. Kremer M. Büchler W. A cycle of success: the interdependence of surgery and science. Langenbecks Arch Surg (2012) 397:493–494.
9. Francis C. THE MEDICAL ETHOS AND SOCIAL RESPONSIBILITY IN CLINICAL MEDICINE. JOURNAL OF THE NATIONAL MEDICAL ASSOCIATION VOL. 93, NO. 5, MAY 2001.
10. Welling D., Ryan J., Burriss D. et Rich N. Seven Sins of Humanitarian Medicine. World J Surg (2010) 34:466–470
11. Bickler S., Ozgediz D., Gosselin R. Key Concepts for Estimating the Burden of Surgical Conditions and the Unmet Need for Surgical Care. World J Surg (2010) 34:374–380.
12. Stoller J. Developing Physician-Leaders: A Call to Action. J Gen Intern Med 24(7):876–8
13. Katlic, M, Coleman J. The Aging Surgeon. Annals of Surgery. 2014;260(2):199-201
14. Gruen L., Watters D. and Hollands M.. Surgical wisdom. British Journal of Surgery 2012; 99: 3–5.
15. Torjuul K., Ann Nordam†2 and Venke Sørli. Ethical challenges in surgery as narrated by practicing surgeons. BMC Medical Ethics 2005, 6:2
16. Barroso E. The Pleasure of Surgery: My Pleasure in Being a Surgeon. Annals of Surgery. 2014;260(5):717-720

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **GUIDELINES AND RECOMMENDATIONS FOR LAPAROSCOPIC TREATMENT OF ACUTE ABDOMEN IN THE FIRST DECADE OF 21ST CENTURY.**

**B. Sakakushev, B. Atanasov**

**University of Medicine/University Hospital”Saint George”, Plovdiv  
First Clinic of Surgery**

## **НАСОКИ И ПРЕПОРЪКИ ЗА ЛАПАРОСКОПСКО ЛЕЧЕНИЕ НА ОСТРИЯ ХИРУРГИЧЕН КОРЕМ ПРЕЗ ПЪРВАТА ДЕКАДА НА 21 ВЕК.**

**Б. Сакакушев, Б. Атанасов..**

**Медицински Университет/УМБАЛ „Свети Георги” Пловдив  
Първа Клиника по Хирургия**

The development of new instruments and the refinement of established techniques will lead to the expansion of minimally invasive surgery to new areas of interest for general surgeons. However, one must realize – and accept, that minimally invasive surgery only represents a different technique that offers an alternative to open surgery. The indication for surgery are similar for both minimally invasive surgery and open surgery. . .It is important for all general surgeons to keep up with this trend and become an integral part of the revolution in medicine that the advent of minimally surgery has wrought/1/.

### **Acute appendicitis**

The diagnosis of acute appendicitis includes clinical exam, US to , CT in equivocal cases, to reduce negative appendectomy rate (NAR) and missed perforations . Alvarado score (with a cut-off of 4) for diagnosis and for stratification of candidates to CT scan /2/.

Laparoscopic appendectomy/LA/ is gold standard in pre-menopausal women; age > 65 years improved clinical outcomes (in terms of length of stay (LOS), mortality and overall morbidity) compared with OA ; obese (BMI >30) and feasible in men, even if advantages over OA in the latter group are not demonstrated /3,4,5,6/. Complicated appendicitis can be approached laparoscopically by experienced surgeons with significant advantages, comprehending lower overall complications, readmission rate, SBO rate, infections of the surgical and faster recovery/7,8,9/. Higher rates of conversion affect patients with >5 days of symptoms, >20000 WBC count, > 45 years males, ruptured appendicitis on CT scan (10).

### **Colonic malignant obstruction**

Emergency laparoscopic right colectomy for malignant obstruction is rarely reported and not supported by literature/11/. Colonic stenting for obstructing neoplasm offers advantages over emergency surgery in terms of increase in successful primary anastomosis, reduction of stoma creation, infections and overall morbidities. If emergency surgery is proposed through laparotomy, colon stenting is followed by laparoscopy in a minority of cases reported/12,13/.

### **Iatrogenic perforations**

Early recognition of perforation during diagnostic or therapeutic endoscopy allows immediate repair of the defect endoscopically if feasible. For those non recognised immediately

or failed to repair, emergency surgery is mandatory and may be approached laparoscopically. The options include a laparoscopic lavage and drainage, eventual defunctioning stoma, or a segmental resection with or without primary anastomosis/14/.

### **Inflammatory bowel disease**

In the emergency setting, compared to open surgery, laparoscopy offers limited advantages in terms of overall morbidity, in the treatment of both ulcerative colitis and Crohn's disease of the colon. Based on the evidence of case-matched studies with few cases in each series, a limited advantage in terms of overall morbidity may be observed/15/..

### **Acute diverticulitis**

Hinchey I and II, when septic despite medical therapy, are indicated for percutaneous drainage when feasible (16). When successfully performed laparoscopic lavage and drainage does not always necessitate a future elective colonic resection (17,18). Advantages advocated by the supporters of this technique are avoidance of a large laparotomy and derivative procedures, thus, reducing their consequent complications, reduction of postoperative pain and the subsequent use of analgesic, lowering of surgical site infections, potential reduction of the rate of incisional hernias, amelioration in postoperative disability. In all other cases colonic resection is indicated, which may be performed laparoscopically, depending on the general conditions of the patient and on the skill of the operator where primary anastomosis protected by a loop ileostomy seems more effective than Hartmann's procedure in terms of stoma reversal rate (19,20). With no difference in mortality or morbidity, laparoscopic approach resulted a predictor of routine discharge and decreased length of stay, although cost analysis revealed substantial equivalence between groups/21/.

### **Acute pancreatitis**

In moderate biliary pancreatitis, LA must be performed after stabilizing the patient in the same hospitalization/22,23,24 / . In severe pancreatitis При тежкия билиарен панкреатит, LA must be postponed until regress of inflammatory syndrome and clinical recovery /25/.

Besides cases with emergency ERCP, in cholecholithiasis, stones are derived either by preoperative ERCP or during the cholecystectomy /26,27/. Necrectomy in necrotizing pancreatitis with poly-organ insufficiency, without medical treatment response are indicative for step approach by needle aspiration or if needed mini-invasive retroperitoneal debridement. Open surgery follows mini-invasive failure. /28,29/. Abdominal compartment syndrome requires laparostomy.

### **Perforated Peptic Ulcer**

Up to today, there is no unanimous agreement about which group of patients might benefit from a laparoscopic approach of PPU. Several studies suggest that Boey's shock score on admission, ASA III-V (severe comorbidities), and duration of symptomatology, are the most reliable parameters for selecting patientsq while other principles of selection are: MPI, age >70 years, APACHE II and surgeon's skill in miniinvasive surgery/30/. There is is growing evidence that high risk surgical patients can benefit from a period of resuscitation ("damage control") before surgical intervention to minimize the insult on physiology and get early control on sepsis/31/. NOM management should be carefully considered in selected patients, knowing that evidence is weak for its efficacy and risk may be high if disease symptoms does not resolve/32/. The choice of perforation closure technique depends on lesion characteristics: if margins are edematous, friable, and/or difficult to mobilize, repair can be limited to an omental patch, eventually associated with one or more sealant devices; when the margins can be easily brought together, without tension, direct suturing can be sufficient with or without omentoplasty/33,34/. A recent Danish study demostred that laparoscopy was associated with lower risk of reoperation than laparotomy or a converted procedure. However, the quality is limited because there was a risk of bias, including confounding by indication/35/. Recent reports confirm a decrease in the incidence of complications (abdominal wall complications, prolonged postoperative ileus, pulmonary infection, and mortality rate) with laparoscopic surgery compared to open surgery. The operative times are longer for laparoscopy however, progressive and constant reduction of operative times

over the past 10 years has been seen, probably due to an improvement in the surgeon's skill, better technology, and better organization of the surgical teams. The hospital stay has been shown to be more favorable for the laparoscopic approach compared to traditional surgery in Siu et al. but not in Lau and Bertleff et al. The meta-analysis of Sanabria (updated in 2012) and Stravos (2013) conclude that laparoscopic surgery could be the first therapeutic after considering other variables such as surgeon's experience, costs and availability/36/. Variables that measure the experience of surgeons with laparoscopic repair must be introduced and assessed. One of the advantages of laparoscopic surgery is less postoperative pain (LE 1a), but earlier data about pain (within 24 h postoperatively) did not show any difference, probably because of peritoneal inflammation. On the other hand, a greater incidence of intra-abdominal fluid collection (due mostly to leakage at the suture site) has been reported. However, none of these differences are statistically significant.

### **Adhesive small bowel obstruction**

Laparoscopic treatment of adhesive small bowel obstruction can be successfully and safely accomplished. Selection of patients and preoperative planning is the key for a safe and successful laparoscopic surgery for ASBO. When feasible, laparoscopic adhesiolysis is associated with a quicker functional recovery and a reduced LOS, with at least similar morbidity and mortality than open surgery/37/. The use of laparoscopy in the setting of ASBO as a diagnostic tool only is not advised. No differences between Oxford GL 2009 and 2011. No substantial new data from recent literature

### **Gynecological disorders**

The 2010 recommendations state that when gynecologic disorders like adnexial torsion, ectopic pregnancy, endometriosis, PID, follicular bleeding are the suspected cause of abdominal pain, diagnostic laparoscopy (DL) should follow conventional diagnostic investigations, especially US and if needed, a laparoscopic treatment of the disease should be performed. Close cooperation with the gynecologist is strongly recommended. Both recommendations are confirmed.

### **Nonspecific acute abdominal pain**

NSAP is defined as acute abdominal pain that lasts less than 7 days and for which the diagnosis remains uncertain after baseline examination and diagnostic tests and not requiring urgent procedure. Laparoscopy is feasible also in high risk patients (morbidity 0-8% mortality 0%) , because it improves % diagnosis, reduces hospital stay and reduces % laparotomies and rate of postoperative adhesions/38/.

### **AMI / ACUTE MESENTERIC ISCHEMIA /**

The gold standard for the diagnosis according with the consensus statement of SICE and latest literature articles is multidetector CT Angiography (CTA) with sensibility of 93.3% and specificity of 95.9%/39/. Laparotomy could be useful to confirm cases of AMI without signs of SMA (superior mesenteric artery) occlusion at CTA /40/. In AMI when there aren't conditions for rapid CTA performing or when a previous CTA had been not conclusive laparoscopy can reduce the number of unnecessary laparotomies overall in elderly critically ill patients. Literature underlines that the first treatment of AMI is bowel revascularization (The second step is the reassessment of bowel viability. If possible the time of 20 or 30 minutes after revascularization should be spent before decision making about bowel /41/. If no vascular surgeon is available, resection of obvious necrotic bowel should be performed and after the abdomen closure the patient should be transported to a vascular surgical center .

### **PENETRATING ABDOMINAL TRAUMA**

In stable penetrating abdominal trauma laparoscopy may be useful in patients with documented or equivocal penetration of the anterior fascia. Stable blunt trauma patients with suspected Intraabdominal injury and equivocal findings on imaging studies or even in patients with negative studies, but with high clinical likelihood for intraabdominal injury\*unclear abdomen\* to exclude relevant injury. The use of laparoscopy in selected trauma patients, especially after penetrating abdominal trauma, is associated with decreased negative laparotomy rate, decreased

morbidity, shortened hospital stay and increased cost-effectiveness. The use of laparoscopy for trauma should be attempted only after a proper laparoscopic learning curve skills, by surgeons with appropriate both open and laparoscopic surgical skills. Laparoscopy has an highly effective diagnostic value and potential therapeutic value for diaphragmatic injuries repair, in patients sustaining left upper quadrant thoraco-abdominal injuries. After penetrating abdominal trauma laparoscopy may have diagnostic and eventually therapeutic purpose in hemodynamically stable patients with documented or suspected peritoneal penetration. Laparoscopy should be considered in hemodynamically stable blunt trauma patients with suspected intra-abdominal hollow viscus injuries on imaging and peritoneal findings or in patients with negative imaging but with high clinical suspicion of intra-abdominal hollow viscus injury (“unclear abdomen”).

These guidelines have been developed to help surgeons with their decisions in the very difficult situation of emergency surgery... a need to discuss and share experience, using the same language.

#### Reference

1. H.S. Himal: Minimally invasive (laparoscopic) surgery. The future of general surgery. *Surg Endosc* 2002; 16: 1647-52)
2. Shogilev DJ, Duus N, Odom SR, Shapiro NI. Diagnosing appendicitis: evidence-based review of the diagnostic approach in 2014. *West J Emerg Med.* 2014 Nov;15(7):859-71.
3. Sauerland S, Jaschinski T, Neugebauer EA. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Oct 6;(10):CD001546.
4. Ward NT, Ramamoorthy SL, Chang DC, Parsons JK. Laparoscopic appendectomy is safer than open appendectomy in an elderly population. *JLS.* 2014 Jul;18(3).
5. Ciarrocchi A(1), Amicucci G(1).Laparoscopic versus open appendectomy in obese patients: A meta-analysis of prospective and retrospective studies. *J Minim Access Surg.* 2014 Jan;10(1):4-9.
6. Tzovaras G, Baloyiannis I, Kouritas V, Symeonidis D, Spyridakis M, Poultsidi A, Tepetes K, Zacharoulis D. Laparoscopic versus open appendectomy in men: a prospective randomized trial. *Surg Endosc.* 2010;24(12):2987-92
7. Wang CC, Tu CC, Wang PC, Lin HC, Wei PL. Outcome comparison between laparoscopic and open appendectomy: evidence from a nationwide population-based study. *PLoS One.* 2013 Jul 12;8(7):e68662.
8. Yeh CC, Wu SC, Liao CC, Su LT, Hsieh CH, Li TC. Laparoscopic appendectomy for acute appendicitis is more favorable for patients with comorbidities, the elderly, and those with complicated appendicitis: a nationwide populationbased study. *Surg Endosc* 2011; 25: 2932-2942
9. Isaksson K, Montgomery A, Moberg AC, Andersson R, Tingstedt B. Long-term follow-up for adhesive small bowel obstruction after open versus laparoscopic surgery for suspected appendicitis. *Ann Surg.* 2014 Jun;259(6):1173-7.
10. Gupta N, Machado-Aranda D, Bennett K, Mittal VK. Identification of preoperative risk factors associated with the conversion of laparoscopic to open appendectomies. *Int Surg.* 2013 Oct-Dec;98(4):334-9.
11. Li JC, Hon SS, Ng SS, et al. Emergency laparoscopic-assisted right hemicolectomy: can we achieve outcomes similar to elective operation? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2011 Oct;21(8):701-4. doi: 10.1089/lap.2011.0039. Epub 2011 Aug 22.
12. Huang X, Lv B, Zhang S, Meng L. Preoperative colonic stents versus emergency surgery for acute left-sided malignant colonic obstruction: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* 2014;18:584-91
13. Sabbagh C, Browet F, Diouf M, et al. Is stenting as a “bridge to surgery” an oncologically safe strategy for the management of acute, left-sided, malignant, colonic obstruction? A comparative study with a propensity score analysis. *Ann Surg.* 2013 Jul;258:107-15
14. Bleier JI, Moon V, Feingold D, Whelan RL, Arnell T, Sonoda T, Milsom JW, Lee SW.

Initial repair of iatrogenic colon perforation using laparoscopic methods. *Surg Endosc* 2008; 22: 646-649

15. Marcello PW, Milsom JW, Wong SK, Brady K, Goormastic M, Fazio VW. Laparoscopic total colectomy for acute colitis: a case-control study. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1441-1445
16. Toorenvliet BR, Swank H, Schoones JW, Hamming JF, Bemelman WA. Laparoscopic peritoneal lavage for perforated colonic diverticulitis: a systematic review. *Colorectal Dis* 2010;12(9):862-7
17. Sorrentino M, Brizzolari M, Scarpa E, et al. Laparoscopic peritoneal lavage for perforated colonic diverticulitis: a definitive treatment? Retrospective analysis of 63 cases. *Tech Coloproctol*. 2015 Feb;19(2):105-10.
18. Cirocchi R, Trastulli S, Vettoretto N, et al. Laparoscopic peritoneal lavage: a definitive treatment for diverticular peritonitis or a «bridge» to elective laparoscopic sigmoidectomy?: a systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Jan;94(1):e334. doi: 10.1097/MD.0000000000000334
19. Binda GA, Karas JR, Serventi A, et al. Study Group on Diverticulitis. Primary anastomosis vs non-restorative resection for perforated diverticulitis with peritonitis: a prematurely terminated randomized controlled trial. *Colorectal Dis*. 2012 Nov;14(11):1403-10
20. Oberkofler CE, Rickenbacher A, Raptis DA, et al. A multicenter randomized clinical trial of primary anastomosis or Hartmann's procedure for perforated left colonic diverticulitis with purulent or fecal peritonitis. *Ann Surg*. 2012 Nov;256(5):819-26; discussion 826-7
21. Rea JD, Herzig DO, Diggs BS, Cone MM, Lu KC. Use and outcomes of emergent laparoscopic resection for acute diverticulitis. *Am J Surg* 2012; 203: 639-643
22. Aboulian A, Chan T, Yaghoubian A et al. Early cholecystectomy safely decreases hospital stay in patients with mild gallstone pancreatitis: a randomized prospective study. *Ann Surg*. 2010 Apr;251(4):615-9
23. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: treatment of gallstone-induced acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006;13(1):56-60.
24. Taylor E, Wong C. The optimal timing of laparoscopic cholecystectomy in mild gallstone pancreatitis. *Am Surg*. 2004 Nov;70(11):971-5
25. Nebiker CA, Frey DM, Hamel CT et al. Early versus delayed cholecystectomy in patients with biliary acute pancreatitis. *Surgery*. 2009 Mar;145(3):260-4
26. Sinha R. Early laparoscopic cholecystectomy in acute biliary pancreatitis: the optimal choice? *HPB (Oxford)*. 2008;10(5):332-5
27. Cameron DR, Goodman AJ. Delayed cholecystectomy for gallstone pancreatitis: re-admissions and outcomes. *Ann R Coll Surg Engl*. 2004 Sep;86(5):358-62
28. Horvath K, Freeny P, Escallon J et al. Safety and efficacy of video-assisted retroperitoneal debridement for infected pancreatic collections: a multicenter, prospective, single-arm phase 2 study. *Arch Surg*. 2010 Sep;145(9):817-25
29. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*. 2010 Apr 22;362(16):1491-502
30. Møller MH, Engebjerg MC, Adamsen S, Bendix J, Thomsen RW. The Peptic Ulcer Perforation (PULP) score: a predictor of mortality following peptic ulcer perforation. A cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012 May;56(5):655-62
31. Weber DG, Bendinelli C, Balogh ZJ. Damage control surgery for abdominal emergencies. *Br J Surg*. 2014 Jan;101(1):e109-18. doi: 10.1002/bjs.9360. Epub 2013 Nov 25.
32. Kenneth Thorsen & Jon Arne Søreide & Kjetil Søreide. What Is the Best Predictor of Mortality in Perforated Peptic Ulcer Disease? A Population-Based, Multivariable Regression Analysis Including Three Clinical Scoring Systems. *J Gastrointest Surg* (2014) 18:1261-1268

33. Lee CW, Sarosi GA Jr. Emergency ulcer surgery. *Surg Clin North Am* 2011; 91: 1001–1013.
34. Madhumita Mukhopadhyay & Chirantan Banerjee & Sabyasachi Sarkar & Debabrata Roy & Quazi M Rahman: Comparative Study Between Omentopexy and Omental Plugging in Treatment of Giant Peptic Perforation *Indian J Surg* (September–October 2011) 73(5):341–345
35. Wilhelmsen M, Møller MH, Rosenstock S. Surgical complications after open and laparoscopic surgery for perforated peptic ulcer in a nationwide cohort. *Br J Surg*. 2015 Mar;102(4):382-7. doi: 10.1002/bjs.9753
36. Sanabria AE, Morales CH, Villegas MI. Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer disease. *The Cochrane Library* 2005, Issue 4-Updated:2012
37. Sallinen V., Wikstrom H., Victorzon M et al. Laparoscopic versus open adhesiolysis for small bowel obstruction – a multicenter prospective randomized controlled trial. *Surg Endoscopy* 2014, 28, 65-73
38. Morino M., Pellegrino L., Castagna E et al. Acute nonspecific abdominal pain. A randomized controlled trial comparing laparoscopy versus clinical observation
39. Tshomba Y, et al. Diagnostic laparoscopy for early detection of acute mesenteric ischaemia in patients with aortic dissection. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012 Jun;43(6):690-7.
40. Acosta S.(2014). Surgical management of peritonitis secondary to acute superior mesenteric artery occlusion. *World J Gastroenterol*. 2014 Aug 7;20(29):9936-41.
41. Wyers MC, Acute mesenteric ischemia: diagnostic approach and surgical treatment. *Semin Vasc Surg*. 2010 Mar;23(1):9-20.



Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **ЗНАЧЕНИЕ НА ЙОДНИЯ СТАТУС ПРИ ОПРЕДЕЛЯНЕ НА ВЗАИМОВРЪЗКАТА МЕЖДУ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЩИТОВИДНАТА ЖЛЕЗА И ЗАХАРЕН ДИАБЕТ**

**Теодора Станкова<sup>1</sup>, Петър Мърмъров<sup>2</sup>, Анелия Биволарска<sup>1</sup>,  
Илиян Димитров<sup>1</sup>**

**1 Катедра „Химия и биохимия”, Медицински университет – Пловдив**

**2 Студент по медицина, Медицински университет – Пловдив**

## **IODINE STATUS SIGNIFICANCE IN THE EVALUATION OF THE RE- LATIONSHIP BETWEEN THYROID DISORDERS AND DIABETES MELLITUS**

**Teodora Stankova<sup>1</sup>, Petar Marmarov<sup>2</sup>, Anelia Bivolarska<sup>1</sup>,  
Iliyan Dimitrov<sup>1</sup>**

**1 Department of Chemistry and Biochemistry, Medical University – Plovdiv**

**2 Medical student, Medical University – Plovdiv**

### **Abstract**

Thyroid dysfunction is more common in diabetes mellitus (DM). On one hand thyroid hormones are the major regulators of glucose homeostasis, but on the other hand uncontrolled DM can affect thyroid status. More of the studies in this field are epidemiological and based only on the functional parameters of thyroid gland. Iodine status should be regarded in the evaluation of the relationship between these endocrinopathies as well. A sensitive indicator of it is the urinary iodine concentration (UI). The information about UI changes accompanying DM is rather scarce and controversial, but all the investigations show that patient with DM are at higher risk of developing thyroid disorder. This suggests the eventual role of iodine in development of DM, but further studies are needed to elucidate the possible mechanisms.

**Keywords:** iodine status, diabetes mellitus, hyperthyroidism, hypothyroidism

Захарният диабет (ЗД) и заболяванията на щитовидната жлеза са двете най-масови ендокринни нарушения, което ги прави обект на редица проучвания от 60-те години на миналия век. Доказано е, че от една страна тиреоидните хормони участват в регулацията на глюкозната хомеостаза, а от друга страна нарушеният глюкозен толеранс (НГТ) повлиява тиреоидната функция [1], но много от аспектите на тази тясна взаимовръзка и подлежащите механизми остават все още непълно изяснени [2].

### **Епидемиологични данни**

Данните за разпространението на ЗД и заболяванията на щитовидната жлеза варират в широки граници, което може да се обясни отчасти с различните диагностични критерии и с разнообразието от съпътстващи нарушения. Според National Health and Nutrition Examination survey (NHANES III), което се основава на увеличената глюкозна концентрация на гладно, около 14% от населението страда от ЗД или НГТ, като голяма част от пациентите не са диагностицирани [3]. NHANES III посочва, че 4.6% от населението на САЩ страда от хипотиреоидизъм (0.3% клинично проявени и 4.3% субклиничен) и 1.3%

от хипертиреозидизъм (0.5% клинично проявени и 0.7% субклиничен) [4]. Диабетно болните показват по-висока честота на тиреоидни заболявания спрямо общата популация, която според обширен мета-анализ от 2010 г., се определя на 11%. Данните за двата основни типа ЗД (тип 1 и тип 2 ЗД (Т1ЗД и Т2ЗД съответно) не се различават значимо, но жените са засегнати два пъти повече от мъжете и честотата нараства с увеличаването на възрастта [5].

### **Генетична предразположеност**

Епидемиологичните данни предполагат обща генетична предразположеност, на чийто фон се развиват заболяванията на щитовидната жлеза и захарният диабет. Въпреки това до момента общи гени са идентифицирани основно при аутоимунните случаи. В потвърждение на общоизвестния факт, че при пациенти с органоспецифично аутоимунно заболяване съществува по-висок риск от друг аутоимунен процес, е високата честота на аутоимунния тиреоидит (АИТ) при Т1ЗД. Връзката между тях се счита за един от вариантите на аутоимунния полигландуларен синдром тип 3. Локус МНС на хромозома 6p21 се приема за един от общите локуси на двете заболявания. RPN22, който кодира лимфоидната тирозин фосфатаза (инхибитор на Т-клетъчния антигенен рецептор, CD3) и цитотоксичният Т-лимфоцитен антиген-4 (CTLA4), са доказани като два основни предразполагащи гена за Т1ЗД и АИТ [6]. Въпреки сходната честота на тиреоидните нарушения при Т2ЗД, генетичните връзки не са добре характеризирани. Хомозиготност по отношение на полиморфизъм в гена за дейодиназа тип 2 (DIO2), Thr92Ala, който води до намалена активност на ензима, се свързва с повишен риск от Т2ЗД [7]. Това насочва към вероятното значение на вътреклетъчния трийодтиронин (Т3) за развитието на инсулинова резистентност [5].

### **Ефекти на тиреоидните хормони върху глюкозната хомеостаза при хипертиреозидизъм и хипотиреозидизъм**

Хормоните на щитовидната жлеза повлияват плазмените нива на инсулин и тези на някои контраинсуларни хормони, чревната резорбция, чернодробната продукция и поемането на глюкозата от периферните тъкани. В противовес с общата представа, че инсулинът е основният хормон, отговорен за гликемичния контрол, са натрупани достатъчно доказателства, че синергичният му ефект именно с Т3 е определящ за глюкозния и липидния метаболизъм [8]. Освен, че повлияват основно черния дроб, мастната тъкан и мускулите - главните мишени на инсулина, тиреоидните хормони повишават също експресия на гени за GLUT4 и фосфоглицерат киназа. Moeller et al. доказват, че хормоните на щитовидната жлеза участват и в регулацията на транскрипционния фактор HIF-1 $\alpha$ , отговорен за повишената експресия на гликолитичните ензими и глюкозните транспортьори [9]. Още едно потвърждение на тази взаимозависимост, е и регулацията на АМФ-зависимата протеин киназа (АМРК), изпълняваща централна роля не само в модулирането на инсулиновата чувствителност, но също и в контрола на тиреоидните хормони върху апетита и енергийната обмяна [10].

При тиреоидна дисфункция се нарушава глюкозният баланс. Хипертиреозидизъмът, както и хипотиреозидизъмът предизвикват инсулинова резистентност, но развиваща се по различен механизъм [2]. Употребяваното в миналото понятие „тиреоиден диабет“, изразява влошаването на гликемичния контрол при хипертиреозидизъм [11]. Ускореното стомашно изпразване и повишената чревна резорбция на глюкоза имат отношение към засилването на постпрандиалната хипергликемия, но за нарушаването на глюкозния толеранс при тиреоидна хиперфункция, водещата причина е повишена ендогенна продукция на глюкоза, която не се подчинява на инхибиторните ефекти на инсулина [12,13]. Повишените нива на тиреоидните хормони водят до: 1) ускорени глюконеогенеза и гликогенолиза; 2) засилване на секрецията и ефектите на адреналина и глюкагона върху черния дроб [12]; 3) увеличена експресия на GLUT2 глюкозни транспортьори върху чернодробната плазмемна мембрана [14]; 4) по-големи количества глюкоза, постъпващи в периферните тъкани, които надхвърлят капацитета на цитратния цикъл. Това насочва глюкозата към анаеробен метаболизъм. Увеличените нива на лактата захранват цикъла на Кори, който е с изключително висок интензитет при хипертиреозидизъм [15]; 5) увеличена протеолиза в мускулите и липолиза в мастната тъкан, осигуряващи съответно аминокиселини и глицерол, като допълнителни субстрати за глю-

конеогенезата. Повишените нива на свободните мастни киселини допълнително активират глюконеогенезата, защото от една страна получаващият се ацетил коензим А е алостеричен активатор на пируват карбоксилазата, а от друга страна разграждането им снабдява с НАДН+Н<sup>+</sup> и АТФ глюконеогенезата [13]. Силно увеличената чернодробна продукция на глюкоза е основната причина за индуцирането на хиперпроинсулинемия и хиперинсулинемия. Така на фона на намалената хепатална чувствителност към инсулина, постепенно се развива и периферна инсулинова резистентност с персистираща хиперинсулинемия, въпреки повишения инсулинов клирънс [2,11]. Съвременно проучване установи, че хормоните на щитовидната жлеза стимулират апоптозата на  $\beta$ -клетките на панкреаса, което също може да допринесе за влошаването на глюкозния толеранс при тиреотоксикоза [16].

**Хипотиреоидизмът** също нарушава глюкозния баланс, макар и без толкова значими клинични прояви [11]. Той се характеризира с намалена резорбция на глюкоза от стомашно-чревния тракт, забавени глюкозно усвояване и глюконеогенеза, намалена или непроменена чернодробна глюкозна продукция и понижена периферно-тъканна глюкозна наличност. При хипотиреоидните пациенти са установени намален инсулинов клирънс и намален метаболитен клирънс на глюкозата. Инсулинова резистентност се развива както при изявените, така и при субклиничните случаи на хипофункция на щитовидната жлеза, при които има данни за увредена мембранна транслокация на глюкозния транспортър GLUT2 [17]. Увеличената секреция на инсулин при глюкозна стимулация, вероятно е резултат от периферната инсулинова резистентност. Поради гореизброените причини, нуждата от инсулин е по-малка при хипотиреоидизъм. Затова при пациенти с Т13Д и хипотиреоидизъм има относително по-висок риск от развитие на хипогликемични епизоди.

Между заболяванията на щитовидната жлеза и захарния диабет съществува двустранна зависимост. Установено е, че тиреоидните хормони оказват силно влияние върху глюкозната хомеостаза, но от друга страна неконтролиран 3Д може да повлияе тиреоидния метаболизъм. Лош гликемичен контрол при Т13Д и Т23Д може да индуцира „ниски серумни нива на Т3□□ – общ и свободен Т3 (сТ3), повишение на обратния Т3, но почти нормални концентрации на тироксин (Т4) и тиреостимулиращ хормон (ТСХ). Ниската серумна концентрация на Т3 се дължи на намалено периферно превръщане на Т4 в Т3 чрез DIO2 реакция [18].

### **Йоден статус**

При определянето на взаимовръзката между заболяванията на щитовидната жлеза и захарния диабет трябва да се отчете важното значение на йодния статус, особено като се има предвид, че повече от два милиарда от световното население живее в йод-ендемични райони [19]. Важен е фактът, че хипотиреоидизмът в изявената, но главно в субклиничната си форма, е основната съпътстваща ендокринопатия на 3Д [20]. Все повече зачестяват и съобщенията за възобновяващ се йоден дефицит в райони, в които е считан за коригиран [21]. Повечето от изследванията на взаимовръзката между тиреоидната дисфункция и 3Д са епидемиологични и се базират единствено на данни за функционалното състояние на щитовидната жлеза – основно ТСХ и Т4, само в някои случаи и Т3. Цялостната оценка на йодния статус включва и показатели за степента на гушавост, серумните нива на тиреоглобулин и йодната концентрация в урината [22]. Съгласно изискванията на WHO/UNICEF/ICCIDD йодурията е основният индикатор за количеството на приетия йод, тъй като 90% от него се екскретира с урината. Стойности между 100-200  $\mu\text{g/l}$  се считат за оптимални, а концентрация под 100  $\mu\text{g/l}$  се приема за сигурен маркер за йоден дефицит [23]. Литературните данни относно промяната в уринната екскреция на йод при 3Д са оскъдни и доста противоречиви.

### **Йоден статус при Т13Д**

Steiss et al. регистрират силно повишение в уринната концентрацията на йода при пациенти с Т13Д спрямо контролите, което положително корелира с продължителността на заболяването. Положителната корелация с глюкозурията и с гликирания хемоглобин

(HbA1c) дава основание да се предположи, че причината е интензивната осмотична диуреза [24]. Подобна взаимовръзка не е открита от Okten et al., които не отчитат и статистически значима разлика в средната концентрация на йода в урината между пациенти и здрави контроли. Впечатление обаче прави значително по-високият процент на диабетно болни, имащи йоден дефицит (80.1% срещу 30.9% респективно) и тези развиващи гуша (23% срещу 0% респективно), в съпоставка с контролната група [25]. Okten et al откриват, че обемът на щитовидната жлеза при еутироидни пациенти на фона на T13Д, е по-голям от този на контролната група, което се доказва и от други автори [24,26]. Съществуващата отрицателна корелация между нивата на T3 и HbA1c предполага, че пациентите с неконтролиран T13Д са с по-висок риск от развитие на хипотиреоидизъм [25].

#### • Йоден статус при T23Д

Ролята на йода при определяне на съпътстващия T23Д риск, все още не е напълно известна. Редица проучвания доказват, че нивата на тиреоидните хормони не отразяват уринна екскреция на йод при здрави индивиди [27]. В противовес с това Al-Attas et al. установяват положителна корелация между ТСХ и съотношението йод/креатинин в урината при пациенти с T23Д, като концентрацията на йод в урината на диабетно болните е статистически значимо по-ниска в сравнение с контролната група [28]. В цитираното изследване се отчита повишение в нивата на ТСХ при пациентите с T23Д спрямо контролната група, което обаче не достига статистическа значимост [28]. Rosenbaum et al. докладват, че серумните нива на ТСХ са по-високи при пациенти с T23Д отколкото при тези с предиабет и здравите контроли [30]. Добре известно е, че при изявеният, а скоро зачестяват съобщенията и че при субклиничният хипотиреоидизъм, ТСХ корелира с дислипидемията и с повишения сърдечносъдов риск [31]. Изглежда, че тази взаимовръзка между ТСХ и липидния профил се модулира от инсулиновата резистентност, изразена чрез Homeostatic model assessment (НОМА) [29] индекс. Той представлява модел за оценка на клетъчната функция и инсулиновата резистентност въз основа на базалните концентрации на глюкоза и инсулин (или С-пептид). В подкрепа на това Al-Attas et al. откриват още и отрицателна корелация между концентрацията на йод в урината и НОМА индекс, серумните нива на инсулин и глюкоза [28].

Увеличеният ТСХ, като главен регулатор на растежа и диференциацията на тиреоидните клетки, стимулира клетъчния им цикъл и пролиферация във взаимодействие с инсулин или с инсулиноподобния растежен фактор 1 (IGF-1). На фона на компенсаторната хиперинсулинемия, това е предполагаемата причината за увеличаване обем на щитовидната жлеза и по-високия риск от развитие на тиреоидни нодули при T23Д [32].

#### **Заключение:**

Определянето на йодния статус при диабетно болни има изключително важно значение, тъй като при тях рискът от развитие на тиреоидна дисфункция, и особено на хипотиреоидизъм, е много по-висок. Цитираните корелация между уринната концентрация на йод не само с показателите на тиреоидния статус, но и с параметрите на глюкозната хомеостаза, ни дават основание да предположим възможна роля на йода при развитието на ЗД. Допълнителни проучвания са необходими, за да се изясни значението на йода в модулирането на взаимовръзката между заболяванията на щитовидната жлеза и ЗД.

#### **Библиография:**

1. Feely J., Isles T. Screening for thyroid dysfunction in diabetics. *Brit Med J*, 1979; 1 (6179):1678.
2. Wang C. The relationship between type 2 diabetes mellitus and related thyroid diseases. *J Diabetes Res*, 2013; 1-9.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in adults – United States, 1999–2000. *MMWR*, 2003; 52, 833–837.
4. Hollowell J.G., Staehling N.W., Flanders W.D. et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrin Metab*, 2002; 87, 489–499.

5. Kadiyala R., Peter R., Okosieme O.E. Thyroid dysfunction in patients with diabetes: clinical implications and screening strategies. *Int J Clin Pract*, 2010, 64,1130–1139.
6. Pearce S.H., Merriman T.R. Genetics of type 1 diabetes and autoimmune thyroid disease. *Endocrinol Metab Clin N Am*, 2009;38:289-301.
7. Dora J.M., Machado W.E., Rheinheimer J. et al. Association of the type 2 deiodinase Thr92Ala polymorphism with type 2 diabetes: case–control study and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*, 2010, 163,427–434.
8. Kim S.R., Tull E.S., Talbott E.O. et al. A hypothesis of synergism: the interrelationship of T3 and insulin to disturbances in metabolic homeostasis. *Med. Hypotheses*, 2002 59,650–666.
9. Moeller L.C., Dumitrescu A.M., Walker R.L. et al. Thyroid hormone responsive genes in cultured human fibroblasts. *J Clin Endocr Metab*,2005; 90:936-43.
10. Duntas L.H., Orgiazzi J., Brabant G. The interface between thyroid and diabetes mellitus. *Clin Endocrinol*, 2011:1–9.
11. Brenta G. Diabetes and thyroid disorders. Disclosures. *Br J Diabetes Vasc Dis*, 2010;10(4):172-177.
12. Potenza M., Via M.A., Yanagisawa R.T. et al. Excess thyroid hormone and carbohydrate metabolism. *Endocr Pract*, 2009; 15:254-62.
13. Mitrou P., Raptis S.A., Dimitriadis G. Insulin Action in Hyperthyroidism: A Focus on Muscle and Adipose Tissue. *Endocr Rev*, 2010; 31(5):663-79.
14. Mokuno T., Uchimura K., Hayashi R. et al. Glucose transporter concentrations in hyper- and hypothyroid rat livers. *J Endocrinol*, 1999; 160:285–289.
15. Dimitriadis G., Raptis S.A. Thyroid hormone excess and glucose intolerance. [Exp Clin Endocrinol Diabetes](#). 2001;109 Suppl 2:S225-39.
16. Ximenes H.M., Lortz S., Jorns A. et al. Triiodothyronine (T3)-mediated toxicity and induction of apoptosis in insulin-producing INS-1 cells. *Life Sci*, 2007;80:2045-50.
17. Maratou E., Hadjidakis D.J., Kollinas A. et al. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism. *Eur J Endocrinol*, 2009 160, 785–790.
18. Donckier J. Endocrine diseases and diabetes. In: *Textbook of Diabetes mellitus*. Pickup JC, Williams G (eds), Blackwell Publishing Company, Chichester, 2003: 27.1-27.25.
19. WHO. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. 3rd Ed. WHO, Geneva, 2007.
20. Radaideh A.R., Nusier M.K., Amari F.L. et al. Thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus in Jordan. *Saudi Med J*, 2004; 25(8):1046-50.
21. Li M., Ma G., Boyages S.C. et al. Re-emergence of iodine deficiency in Australia. [Asia Pac J Clin Nutr](#), 2001;10(3):200-3.
22. Zimmermann M.B. Iodine deficiency. *Endocr Rev*, 2009 ; 30 : 376 – 408.
23. WHO/UNICEF/ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. WHO, Geneva, 2001a WHO/NHD/01.
24. Steiss J.O., Otten A., Graef V. et al. Thyroid gland ultrasound and urinary iodine excretion in children and adolescents with type I diabetes mellitus. *Klin Padiatr* , 1996; 208:327–33.
25. Okten A., Akcay S., Cakir M. et al. Iodine status, thyroid function, thyroid volume and thyroid autoimmunity in patients with type I diabetes mellitus in an iodine-replete area. *Diabetes Metab*, 2006; 32(4):323-9.
26. Junik R., Kozinski M., Debska-Kozinska K. Thyroid ultrasound in diabetic patients without overt thyroid disease. *Acta Radiol*, 2006; 47(7):687-91.
27. Soldin O.P, Tractenberg R.E., Pezzullo J.C. Do thyroxine and thyroid-stimulating hormone levels reflect urinary iodine concentrations? *Ther Drug Monit*, 2005; 27(2):178-85.
28. Al-Attas O. S., Al-Daghri N. M., Alkharfy K. M. et al. Urinary iodine is associated with insulin resistance in subjects with diabetes mellitus type 2. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2012; 120(10):618-22.
29. Chubb S.A.P, Davis W.A., Davis T.M.E. Interactions among Thyroid function, Insulin sensitivity and serum lipid concentrations; The Fremantle Diabetes study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005; 90(9): 5317-20.
30. Rosenbaum M., Hirsch J., Murphy E. et al. Effects of changes in body weight on carbohydrate metabolism, catecholamine excretion, and thyroid function. *Am J Clin Nutr*, 2000; 71:1421-32.
31. [B.U.U.](#), [Mn S.](#), [Km S.](#) et al. Effect of insulin resistance in assessing the clinical outcome of clinical and subclinical hypothyroid patients. *J Clin Diagn Res*, 2015; 9(2):OC01-4.
32. Kimura T., Van Keymeulen A., Golstein J. et al. Regulation of thyroid cell proliferation by TSH and other factors: a critical evaluation of in vitro models. *Endocr Rev*, 2001; 22:631-56.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

### **ТУБЕРОЗНА СКЛЕРОЗА**

**Надя Бен Джамаа<sup>1</sup>, Тая Китова<sup>2</sup>, Надя Бужелбене<sup>3</sup>, Алия Касар<sup>4</sup>, Мохамед Кшир<sup>3</sup>, Халед Бен Ромдане<sup>4</sup>, Сумейя Гейжи<sup>1</sup>, Айда Масмуди<sup>1</sup>**

- 1. Клиника по ембрио-фетопатология, Център по майчинство и неонатология Тунис, Тунис**
- 2. Катедра по анатомия, хистология и ембриология, Медицински Университет Пловдив, България**
- 3. Клиника по патологична анатомия и цитология, Институт Салах Азаиз, Тунис**
- 4. Клиника по патологична анатомия и цитология Рабта, Тунис**

### **TUBEROUS SCLEROSIS COMPLEX**

**Nadia BEN JAMAA<sup>1</sup>, Tanya KITOVA<sup>2</sup>, Nadia BOUJELBENE<sup>3</sup>, Alia KASSAR<sup>4</sup>, Mohamed KCHIR<sup>3</sup>, Khaled BEN ROMDHANE<sup>4</sup>, Soumeya SIALA GAIGI<sup>1</sup>, Aida MASMOUDI<sup>1</sup>**

- 1. Department of Embryo-foetopathology, Centre of Maternity and Neonatology of Tunis, Tunisia**
- 2. Department of Anatomy, Histology and Embryology, Medical University of Plovdiv, Bulgaria**
- 3. Department of Pathology and Cytology Institute Salah AZAIEZ Tunis, Tunisia**
- 4. Department of Pathology and Cytology Rabta Hospital, Tunis, Tunisia**

#### **Abstract**

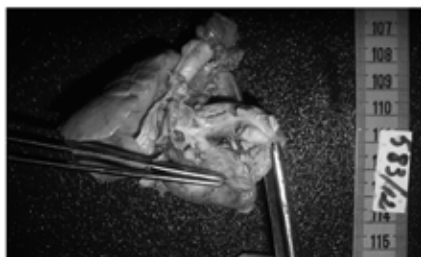
Tuberous sclerosis complex (TSC) is an autosomal dominant disease with a strong penetrance. The fetal form is rare. We report the case of a female stillborn from a nonconsanguineous couple. The fetal ultrasound at 26 weeks gestation showed a tumor suggesting a cardiac rhabdomyoma. The fetopathologic examination found a cardiac rhabdomyoma of the right ventricle associated with a giant cell astrocytoma. Molecular analysis found mutation L219P (c.656T > C) located in exon 7 of the TSC2 gene -mutation de novo. The value of the fetopathologic examination is to complete clinical features of TSC even in the absence of radiological suggestive signs.

**Key words:** Tuberous sclerosis complex, fetal, cardiac rhabdomyoma, astrocytoma

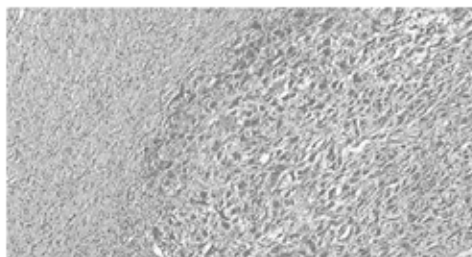
#### **ВЪВЕДЕНИЕ**

Туберозната склероза (TSC) е представява факоматоза. Тя е автозомно-доминантна малформация с висока променливост на манифестните симптоми. Идентифицирани са два основни локуса, единият в 9q34 (TSC1), а другият в 16p13 (TSC2) гени. Честотата на заболяването е 1 на 6 000 до 14 500 [1].

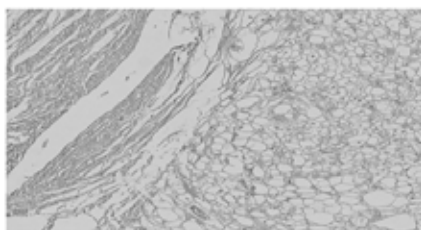
**НАБЛЮДЕНИЕ:** Касае се за мъртвородено в 28 гестационна седмица, родено от майка, на възраст 33 години, от втора бременност. Няма данни за кръвосмешение и близкородствен брак. Антенаталното ултразвуково изследване реализирано през 26-та гестационна седмица открива сърдечен тумор, евокиращ рабдомиома. Фетопатологичната аутопсия установява женски ембрион с тегло 1092 гр., с биометрични параметри съответстващи на 29-30 гестационна седмица. Фетопатологична аутопсия: Дисекцията на сърцето откри нодуларна туморна формация в дясна камера между платната на атрио-вентрикуларната клапа. Туморният възел бе белезникав на цвят, относително твърда консистенция и с големина 1 см. (Фигура 1). Микроскопско изследване: Хистологичния анализ откри рабдомиобластни клетки с обилна цитоплаза, представляващи клетъчни елементи на сърдечна рабдомиома (Фигура 2). Имунохистохимичното изследване (ИХХ) установи липса на маркировка за дезмин, актин и НМВ-45. Мозъчната субстанция е място на туморна лезия, обхващаща стената на латералния вентрикул. Лезията съдържа големи клетки без злокачествени признаци-астроцитом от гигантски клетки (Фигура 3). Имунохистохимично изследване с туморен маркер GFAP доказва присъствието на туморни клетки (Фигура 4). Генетичен анализ: Направения молекуларен анализ показва, че фетусът е носител на мутация L219P (с.656T>C) в екзон 7 на гена, отговорен за TSC2 туберозна склероза в хетерозиготно състояние и потвърждава диагнозата за Туберозна склероза на Бурневил. Молекуларният анализ на родителите на фетуса не е доказва фамилна мутация L219P (с.656T>C) в екзон 7 на TSC2 гена, отговорен за туберозна склероза на Бурневил, ето защо, откритата мутация у фетуса е мутация от тип „де ново“.



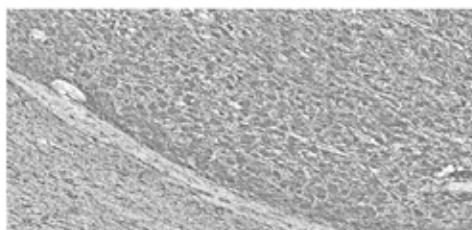
Фиг. 1. Рабдомиома на лявата камера



Фиг. 2. Сърдечна рабдомиома. (H&E)x 200



Фиг.3. Астроцитом от гигантски клетки (H&E)x 400



Фиг.4. Имунохистохимично изследване с туморен маркер GFAP

**ОБСЪЖДАНЕ:** Сърдечните тумори представляват около 1% от феталните сърдечни аномалии, диагностицирани интраутеринно. Появата на сърдечна недостатъчност, аритмия или нарушение в проводимостта на сърцето, както и появата на хидропс феталис може да доведе до смърт на фетуса. В нашия случай, не бяха открити симптоми на аназарка, но смъртта на плода в утробата на майката, вероятно се дължи на аритмия или сърдечна не-

достатъчност на детето.

Аntenаталната ехография не открива никакви мозъчни аномалии, макроскопски туберкули или нодули, но настоящто изследване доказва, че само ултразвуково изследване, не е достатъчно. Откриването на увреждане на мозъка при Туберозна склероза на Бурневил се базира главно на ядрено-магнитен резонанс (MRI), по-специално на идентифициране на субependимални лезии, такива като гигантоклетъчна астроцитомата [2]. В нашия случай, изследване на мозъка на фетуса чрез ядрено-магнитен резонанс (MRI) не бе осъществено.

Засягането на бъбреците на фетуса е по-рядко в сравнение със сърдечните и мозъчни увреждания, то може да се прояви симулирайки появата на еволюираща автозомно-доминантна поликистоза PKDA. Генетичното изследване на такива фетуси показва в повечето случаи големи делеции, засягащи целите или част от съседни гени TSC2 и PKD1 [3]. Липсват значителни кистични лезии, при пациенти с мутации в ген TSC1. Изследваният фетус има мутация в ген TSC2, но няма увреждане на бъбреците.

Туберозната склероза на Бурневил е рядко заболяване; по-често тя е спорадична (60%) [4], както е в изследвания случай, когато мутацията е идентифицирана у фетуса, но не е намерена у родителите: всъщност е мутация „де ново“.

При фамилните форми, унаследяването е автозомно доминантно с висока пенетрантност. Хамартинът и туберинът играят ключова роля в развитието на хамартомните прояви на Туберозната склероза на Бурневил. Хамартинът (експресиран в ген TSC1) и туберинът (експресиран в ген TSC2) кумулират в бронхиалния епител, сърдечния мускул, събирателните каналчета на бъбрека и нервната тъкан; те не се натрупват в рабдомиомите на сърцето. Комплексът „Hamartine-tuberin“ оказва инхибиторен контрол върху сигналния път mTOR (mammalian Target Of Rapamycin), който интегрира сигналите на митогенните фактори [5].

Инхибирането на хамартина в клетките, които притежават фокални клетъчни адхезии е причина за загубата на сцепление. Пътят на Rho-сигнализицията, която регулира клетъчната адхезия може да бъде важен етап за скоростта на образуване на тумори, а прекъсването на клетъчната адхезия може да доведе до развитието на хамартоми при Туберозната склероза на Бурневил [6]. Генетичният анализ, обаче се усложнява от факта, че у някои семейства съществуват индивиди, носители на гена, които не е задължително да проявяват заболяването

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Сърдечните рабдомиоми, диагностицирани пренатално могат да бъдат насочващи към генетично заболяване, каквото е Туберозната склероза на Бурневил, един ядрено-магнитен резонанс MRI е може да бъде показателен за появата на хамартоми. Генетично потвърждение на диагнозата може да бъде направено чрез интраутеринно изследване. Прилагането на имунохистохимичен анализ с анти-туберин, анти-хамартин антитела е от голямо значение, поради спецификата и надежността на методиката за хистологичната диагностика на Туберозната склероза на Бурневил.

## **БИБЛИОГРАФИЯ:**

- [1] King JA. Maternal and fetal tuberous sclerosis complicating pregnancy: a case report and overview of the literature. *Am J Perinatol.* 2005 Feb;22(2):103-8. Review.
- [2] Kauffmann E, Randrianaivo H, Boumahni B et al. L'IRM cérébrale en post mortem: une alternative pour l'examen pathologique de la sclerosetubereuse Bourneville du fœtus. *J GynecolObstetBiolReprod (Paris).* 2004 May;33(3):245-7.
- [3] Zhang YX, Meng H, Zhong DR et al. Cardiac rhabdomyoma and renal cyst in a fetus: early onset of tuberous sclerosis with renal cystic disease. *J Ultrasound Med.* 2008 Jun;27(6):979-82.
- [4] Karadeniz C, Ciftçi O, Demir F et al. Reflection of paternal tuberous sclerosis in the fetus: Cardiac rhabdomyoma. *J ObstetGynaecol.* 2013 Aug;33(6):627.
- [5] Kwon G et al. Signaling elements involved in the metabolic regulation of mTOR by nutrients, incretins, and growth factor in islets. *Diabetes.* 2004; 53:S225-232.
- [6] Lamb RF, Roy C, Diefenbach TJ et al. The TSC1 tumour suppressor hamartin regulates cell adhesion through ERM proteins and the GTPase Rho. *Nat Cell Biol.* 2000 May;2(5):281-7.



Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

**ВАЖНОСТТА ЗА ИЗСЛЕДВАНЕ НА ПЛАЦЕНТАТА ПРИ РЕКУРЕНТНА МЕТАБОЛИТНА БОЛЕСТ У ТУНЕЗИЙСКО СЕМЕЙСТВО.**

**Н. Б. Джамаа<sup>1</sup>, Т. Китова<sup>2</sup>, М. Амара<sup>3</sup>, Д. Милков<sup>2</sup>, Д. Згал<sup>4</sup>, С. Жабнун<sup>3</sup>, А. Тенев<sup>2</sup>, М., С. Гейжи<sup>1</sup>, А. Масмуди<sup>1</sup>**

**1. Катедра по ембрио-фетопатология,**

**Център на майчинството и неонатологията гр. Тунис, Тунис**

**2. Катедра по анатомия, хистология и ембриология,**

**Медицински университет Пловдив, България**

**3. Клиника по неонатология, Център на майчинството и неонатологията гр.Тунис, Тунис**

**4. Клиника по гинекология и акушерство,**

**Център на майчинството и неонатологията гр. Тунис, Тунис**

**5. Катедра по патология, УМБАЛ Farhat Hached, гр. Сус, Тунис**

**INTEREST OF PLACENTAL EXAMINATION IN A RECURRENT METABOLIC DISEASE IN A TUNISIAN FAMILY**

**N. B. Jamaa<sup>1</sup>, T. Kitova<sup>2</sup>, M. Amara<sup>3</sup>, D. Milkov<sup>2</sup>, D. Zghal<sup>4</sup>, S. Jabnoun<sup>3</sup>, A. Tenev<sup>2</sup>, M. Yacoubi<sup>5</sup>, S. Siala-Gaigi<sup>1</sup> A. Masmoudi<sup>1</sup>**

**1. Department of embryo-fetopathology,**

**Center of Maternity and neonatology of Tunis, Tunisia**

**2. Department of anatomy, histology and embryology,**

**Medical university of Plovdiv, Bulgaria**

**3. Department of neonatology,**

**Center of Maternity and neonatology of Tunis, Tunisia**

**4. Department of gynecology & obstetrics C,**

**Center of Maternity and neonatology of Tunis, Tunisia**

**5. Department of pathology,**

**University hospital Farhat Hached of Sousse, Tunisia**

**ABSTRACT**

Mucopolysaccharidosis VII or Sly Disease, is a rare autosomal recessive lysosomal storage disorder caused by a deficiency of the  $\beta$ -glucuronidase enzyme.

We report a recurrent case of Sly disease in a Tunisian family. The mother was a 32 years-old woman, parity three, five gestations, from a consanguineous marriage. Her first pregnancy was a miscarriage; the second gave a healthy child. The other three pregnancies resulted with a medical termination of the pregnancy due to hydrops fetalis.

The histological placental examination of the first two fetuses found a cytoplasmic vacuolization affecting the trophoblast and Hofbauer cells (Hale coloration). Prenatal diagnosis by amniocentesis of the third pregnancy revealed a high level of glycosaminoglycans with predominance of chondroitin sulfates in electrophoresis confirming the diagnosis of Sly disease.

**Conclusion:** The histological examination of the placenta is essential to the biological and genetic examination, the basis for the diagnosis of Sly disease and further genetic counseling.

**Key words:** Mucopolysaccharidosis VII; Sly Disease; Hofbauer cells; placenta; hydrops fetalis

**Въведение:** Лизозомни болести на натрупването са група от 50 наследствени моногенни заболявания дължащи се на нарушение на процесите в лизозомите, което довежда до натрупване на неразградени биополимери в различни органи и тъкани.

Наблюдава се прогресиращо развитие на клиничната симптоматика засягаща лицето със загрубвяване на чертите, костни, кожни, очни изменения, органомегалия и неврологична симптоматика, тежко изоставане в нервно-психическото развитие.

Лизозомните болести принадлежат към групата на редките болести. Като отделни нозологични единици са изключително рядки, но като цяло честотата им е 1 на 5000 – 7000.

Не съществува една класификация на лизозомните болести на натрупването. Най-разпространена, обаче е класификацията според вида на натрупвания се метаболит в лизозомите, чийто метаболизъм е нарушен. Те биват мукополизахаридози, гликопротеинози, сфинголипидози и гликогенози [ 1].

Мукополизахаридозите са голяма хетерогенна група и се характеризират с вътреклетъчно натрупване и повишена екскреция на мукополизахариди (глюкозаминогликани, ГАГ), възникващи в резултат на дефицит на някои от 11-те ензима, участващи в разграждането на тези биополимери [2,3].

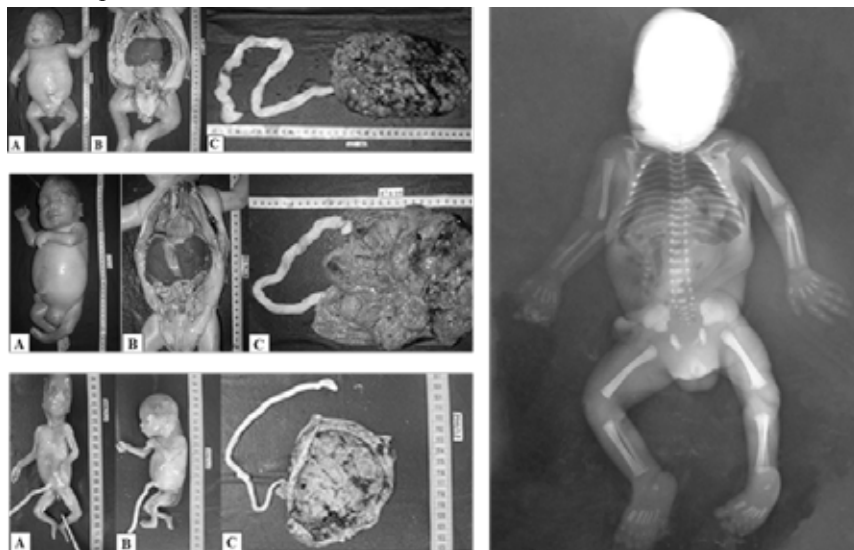
Мукополизахаридоза VII (МПЗ VII) или Sly disease, е рядко разстройство на лизозомния апарат в клетките и е описан от Sly и съавт. през 1973 г. [4]. Тя е автозомно рецесивно заболяване, причинено от дефицит на ензима  $\beta$ -глюкуронидаза, които води до лизозомно складиране на хепаран, дерматан и хондроитин сулфат [5,6]. Генът за ензима  $\beta$ -глюкуронидаза е локализиран в 7q 21.2-22 хромозома. Това заболяване има променлив фенотип и диапазон от фетален хидропс, леко засегнатите възрастни, включително до тежко засегнатите бебета. Клиничната диагноза винаги е много трудна за поставяне поради силно изразения полиморфизъм – проявените симптоми не са характерни за определена нозологична единица [7]. Поради генетичната хетерогенност на ЛБН диагностичните и прогностични възможности на геномния анализ са ограничени.

Ехографските симптоми са винаги първите – аназарка е първия манифестен симптом и задебелена нухална гънка в първи триместър. Прогресиращ асцит във втория триместър, периферален едем по генерализиран често придружен с вентрикуломегалия. Лицева дисморфия вдлъбване на средния етаж на лицето. Множествени дисостози епифизни задебеления, имобилизъм, вакуолизирани лимфоцити в кръвна натрифика. Анемия или тромбопения. Според клиничните симптоми МПЗ могат да бъдат разделени в четири фенотипа: МПЗ с преимуществено засягане на скелета и меките тъкани; МПЗ със засягане само на скелета и меките тъкани; МПЗ с предимно скелетни нарушения; МПЗ с преимуществено засягане на централната нервна система.

Диагностиката на лизозомните болести на натрупването в частнос МПЗ VII се основава на доказването на натрупан метаболит чрез хистопатологично изследване от една страна и демонстриране на ензимен дефицит чрез електрофореза.

Целта на настоящата работата е да бъде представен периодично повтарящ се случай на болестта Мукополизахаридоза VII у Тунизийско семейство и начин на лечение при тези условия

Материал и метод: Майката е 32-годишна, пета поредна бременност и три предшестващи раждания, с кръвна група O +, кръвнородствен брак, но без особености във фамилната история. Нейната първа бременност е спонтанен аборт, а от втората има здраво дете (6-годишната дъщеря). Другите три бременности са прекъснати по медицински показания, поради диагностиран хидропс феталис. Кариотипните изследвания на тези три фетуси са нормални.



Фиг.1.Макроскопско изследване на трите фетуса и техните плаценти. Радиография на третия фетус.

При трите фетуса е налице лицева дисморфия - перицефаличен едем при първите два фетуса и задебелена нухална гънка при третия фетус, хипертелуризм и силно изразени инфрапалпебрални гънки, дълъг филтрум, долепени до главата ниско заловени и зле оформени ушни миди. (Фиг. 1A,2A,3A) Силно скъсени шии при първите два фетуса и. (Фиг. 1A,2A) задебелена нухална гънка и оток на гърба при третия фетус. (Фиг. 3A).

При трите фетуса са налице симптоми на множествена дисостоза, като при първите два фетуса тя е представена от panism rhizomelic. (Фиг. 1). Радиографията на третия фетус доказва също множествени симптоми на дисостоза – скъсяване и силно задебеляване на проксималните и дистални крайща на дългите кости, пес еквинаварус, аномалии на телата и дъгите на прешлените на гръбначния стълб. Епифизи с неравен контур (Фиг. 1).

И при трите фетуса има хидропс, хепатоспленомегалия и билатерална хипоплазия на белите дробове(Фиг. 1). Изследването на мозъка не установи невропатологични находки. Хистологичните изследвания не показват никакви отклонения от нормата по отношение на висцералните органи при всички аутопсии.

Макроскопското изследване установява оток на плацентите. (Фиг. 1) Микроскопското изследване на плацентата на първия фетус констатира вакуолизация на клетките на HOFBAUER. Плацентата на втория плод притежава лезии след оцветяване по Hale и наличие на цитоплазмена вакуолизация засягаща трофобластните и клетки на HOFBAUER - предоминирането на клетките на Hofbauer е показателно за SLY болест (Мукополизахаридоза VII).

Пренатална диагностика чрез амниоцентеза е направена по време на третата бременност. Амниоцентезата доказва високо ниво на гликозаминогликани с преобладаване на хондроитин сулфати чрез електрофореза и потвърждава на диагнозата на SLY болест. Бременността е прекъсната по медицински показания. Заключение: Асоциацията на хидропс

феталис, с хепато-спленомегалия и дисостоза при наличие на данни за кръвно родство евокира метаболитно заболяване. Хистологично изследване на плацентата е от съществено значение за диагностициране на Sly disease, за извършване на биологично и генетично изследване за потвърждаване на диагнозата и за предложение за генетична консултация.

#### Библиография

1. Maire I. Mucopolysaccharidose de type VII ou maladie de SLY. Encyclopédie Orphanet 1998
2. Huynh HT, Grubb JH, Vogler C, Sly WS. Biochemical evidence for superior correction of neuronal storage by chemically modified enzyme in murine mucopolysaccharidosis VII. Proc Natl Acad Sci U S A. 2012 Oct 16;109(42):17022-7.  
Rowan DJ, Tomatsu S, Grubb JH, Haupt B, Montaña AM, Oikawa H, Sosa AC, Chen A, Sly WS. Long circulating enzyme replacement therapy rescues bone pathology in mucopolysaccharidosis VII murine model. Mol Genet Metab. 2012 Sep;107(1-2):161-72.
3. Rowan DJ, Tomatsu S, Grubb JH, Montaña AM, Sly WS. Assessment of bone dysplasia by micro-CT and glycosaminoglycan levels in mouse models for mucopolysaccharidosis type I, IIIA, IVA, and VII. J Inherit Metab Dis. 2013 Mar;36(2):235-46.
4. Hytönen MK, Arumilli M, Lappalainen AK, Kallio H, Snellman M, Sainio K, Lohi H. A novel GUSB mutation in Brazilian terriers with severe skeletal abnormalities defines the disease as mucopolysaccharidosis VII. PLoS One. 2012;7(7):e40281.
5. Huang YL, Li SY, Zhao XY, Fan LP, Lin WC, Zhou ZH, Cheng J, Liu L. [Enzymatic diagnosis and clinical characteristics of 52 children with mucopolysaccharidosis]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2012 Jul;14(7):510-4
6. Beck M. Variable clinical presentation in lysosomal storage disease. J Inherit Metab Dis 2001;24(2):47-56

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

**ФЕТОПАТОЛОГИЧНО И КЛИНИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА DANDY WALKER МАЛФОРМАЦИЯ И ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА.**

**Т. Китова<sup>1</sup>, Б. Китов<sup>2</sup>, Х. Желязков<sup>2</sup>, Д. Шели<sup>3</sup>, А. Масмуди<sup>4</sup>, С. Гайжи<sup>4</sup>**

**1. Катедра анатомия, хистология и ембриология,**

**Медицински университет Пловдив, България**

**2. Катедра по неврохирургия,**

**Медицински университет Пловдив, България**

**3. Клиника по акушерство и гинекология А,**

**Център по майчинство и неонатология, гр. Тунис, Тунис**

**4. Клиника по ембрио и фетопатология,**

**Център по майчинство и неонатология, гр. Тунис, Тунис**

**A FETOPATHOLOGICAL AND CLINICAL STUDY OF THE DANDY-WALKER MALFORMATION AND A LITERATURE REVIEW**

**T. Kitova<sup>1</sup>, B. Kitov<sup>2</sup>, H. Zhelyazkov<sup>2</sup>, D. Chelli<sup>3</sup>, A. Masmoudi<sup>4</sup>, S. Gaigi<sup>4</sup>**

**1. Department of Anatomy, Histology and Embryology,**

**Medical University of Plovdiv, Bulgaria**

**2. Clinic of Neurosurgery, Medical University of Plovdiv, Bulgaria**

**3. Department of Obstetrics and Gynecology,**

**Center for Maternity and Neonatology, Tunis, Tunisia**

**4. Clinic of Embryo and Fetopathology, Center for Maternity and**

**Neonatology, Tunis, Tunisia**

**Abstract:**

The aim of this study is to investigate the Dandy-Walker malformation in two cases - one by autopsy after abortion due to medical indications during the 25th gestational week at The Clinic of Embryo and Fetopathology, Center for Maternity and Neonatology, Tunis, Tunisia, and another case of a one year old infant diagnosed with an acute internal hydrocephalus at The Clinic of Neurosurgery, Medical University Plovdiv, Bulgaria, and to compare the results with those in literature. Both cases are of an isolated Dandy-Walker malformation without any associated abnormalities of the central nervous system and other organs and systems. After the placement of a ventriculoperitoneal shunt in the second case, the child's condition was greatly improved. The question arises whether the prenatal diagnosis of an isolated Dandy-Walker malformation is an indication for pregnancy termination, and who and after what examinations has the right to make this decision, given the favorable outcome after surgical treatment.

**Keywords:** Dandy-Walker malformation, prenatal diagnosis, pregnancy termination, surgical treatment, MRI

## Въведение

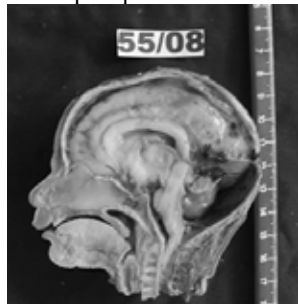
Малформацията на Dandy-Walker (DWM) е вродена аномалия на централната нервна система (ЦНС), която включва агенезия или хипоплазия и изместване нагоре на vermis cerebelli; кистична дилатация на IV-я вентрикул и комуникацията му със cisterna magna, уголемяване на задна черепна яма (ЗЧЯ) и изместване нагоре на tentorium cerebelli и torcular herophili. DWM не рядко води до смущения в развитието и тежка инвалидност, но това до голяма степен е свързано с наличието на други асоциирани с нея аномалии на ЦНС или други органи и системи, което налага да бъдат старателно търсени.[1]. Оценка на цитогенетичния статус също е от значение, тъй като DWM не рядко се наблюдава в контекста на различни хромозомни нарушения. [2] Поради вероятността за неврологичен и когнитивен дефицит много родители предпочитат да прекъснат бремеността по медицински предписания след ехографско поставяне на диагнозата DWM дори и без категорични образни или цитогенетични данни за други аномалии.

**Цел на изследването:** Да се направи сравнително проучване на два случая на изолирана DWM – единият чрез аутопсия след аборт по медицински показания през 25 гестационна седмица, а другия при момче на възраст от 1 година и да бъде направено сравнение на резултатите с тези в литературата.

**Материал и методика.** Проучени са данните от макроскопското, фетопатологично и микроскопско изследване на фетус получен след аборт по медицински показания, след ехографско поставена диагноза DWM, в Клиниката по Фетопатология, Центъра по майчиство и неонатология, гр. Тунис, Тунис, както и клиничната картина, неврообразните изследвания, оперативната находка и следоперативния резултат при кърмаче на възраст от една година, диагностициран в Клиниката по неврохирургия, Медицински Университет Пловдив, България.

## Описание на случаите

Случай № 1. Касае се за фетус от женски пол получен след аборт по медицински показания в 25-та гестационна седмица след пренатално поставена диагноза – малформация на Dandy-Walker. Възрастта на майката на фетуса от Тунис е 23 г., първа бременност, кръвна група А+, с кръвосмешение 1 степен. Макроскопски фетусът е с макрокrania, хипертенуризм, зле оформени ушни миди, ниско заловени за главата, микроретрогнатия, криви ходила – пес варус, дланна маймунска бразда. Фетопатологичното изследване установи хипоплазия и непарилна лобуляция на белия дроб, аномалия на мезентериума, хипоплазия на малкия мозък и хидроцефалия.(Фиг.2) Ехографски поставената диагноза DWM бе доказана чрез фетопатологичната аутопсия.

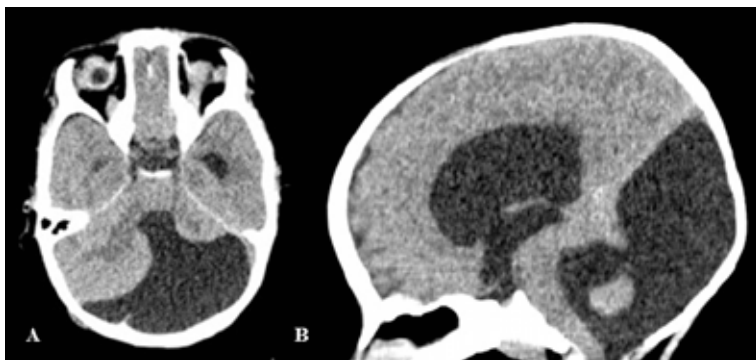


Случай № 2. Момче на 1 год. от трета бременост на 27 годишна майка, с три здрави деца от две предишни бремености. Живее в район, в който няма данни за налични вредности.

Майката отрича наличие на вредни навици, хронични заболявания, прекарани инфекциозни състояния, прием на лекарства по време на бремеността, наличие на болни рода си и родствена връзка със съпруга си. Последният е пушач на 29 години, без хронични заболявания. По време на протеклата нормално и завършилата в срок бременност са осъществени няколко ехографски изследвания на плода, които не са констатирани нарушения. Няколко дни преди приемането на детето в клиниката, то започнало да залита и пада, станало сънливо и повръщало многократно. Два дни преди хоспитализирането му направило гърч и изпаднало в опистотонус. По този повод е направена компютър томография (КТ) на главата и е насочено към клиниката. При приемането детето е сомнолентно, а соматичният му статус установява единствено незадоволително общо състояние, незатворена и напрегната фонтанела. Неврологичният статус показва изразен хипертензионен и менингоорадикуларен синдром, (опистотонус), както и двустранна пирамидна симптоматика, с хипертонус на четирите крайника, повече за краката. Фундоскопия – двустранно папилите са очертани на нивото на ретините. Кръвоносните съдове са без груби промени. Кръвните показатели са в норма за възрастта, а КТ установява изразена хидроцефалия (III-ти вентрикул 19 мм.), както и данни за DWM. (Фиг. 2.)

В условия на спешност се постави външен дренаж, а няколко дни по късно - вентрикуло-перитонеален шънт (CODMAN HAKIM Programmable Valve).

След оперативното лечение състоянието на детето бързо се подобри, като персистира единствено дискретен дискоординационен синдром. Психомоторното му състояние се прецени като нормално за възрастта. Направената контролна магнитно резонансна томография (МРТ) показва редукция на хидроцефалията и потвърди наличие на DWM – разширен IV-ти вентрикул, широко комунициращ със cisterna magna, хипоплазия на вермиса с аплазия на долната му част, както и хипоплазия на лявата малкомозъчна хемисфера. Супратенториално не се установяват данни за други аномалии на ЦНС.



Фиг.2. КТ А/ аксиална - широка комуникация на IV вентрикул със cisterna magna, хипоплазия на вермис и на двете малкомозъчни хемисфери; В/ сагитална реконструкция – повдигане на горе на vermis cerebelli, tentorium cerebelli и torcular herophili.

### Обсъждане.

Честотата на DWM при живородени деца варира широко от 1:800 – 35000 в зависимост от изследваната популация и използваните методи. [3,4,5] В литературата се съобщава за известно преобладаване на женския пол от 1,5: 1 до 2:1.[6,7]

Етиологията на заболяването не е напълно изяснена, но се приема, че тя е свързана с рискови фактори, като прекарани инфекции (рубеола, токсоплазмоза, цитомегаловирус) по време на бремеността, прием на алкохол, както и генетични и хромозомни нарушения, каквито не бяха установени при нашите случаи [3,8,9]. Патогенезата също е неясна, въпреки че са предложени различни теории. Според RL. Friede RL. е налице спиране в ембрионалното развитие на ромбенецефалона и неуспешно сливане на малкия мозък по средна линия

между 7-10 гестационна седмица.[10] Това води до персистиране на предната мембранозна зона, която се разширява и се разполага между хипопластичния vermis cerebelli и plexus choroideus, което предизвиква разширение нагоре на IV-я вентрикул с [10] Асоцирани аномалии на ЦНС и други системи се откриват при над 71% от деца с DWM, като най-честа е вентрикуломегалията – 71%, следвана от агенезията на corpus callosum - (14%).[11,12]. По-рядко се наблюдават холопрозенцефалия, микрополигирия, окципитално менингоцеле и менинго-енцефалочеле.[13] Екстракраниалните малфор-мации, като поликистозни бъбреци, лицеви хемангиоми, дефекти на сърцето, крайниците и небцето също не са рядкост.[9] Хидроцефалията се наблюдава често с DWM, както пренатално, така и по време на неонаталния период, но тя е по скоро нейно усложнение, отколкото част от нея [3]. Тя се наблюдава в 60 – 100% при деца с DWM с нарушена лобуляция на вермиса, а постнатално се развива в над 80% от случаите и то главно в първите месеца.[6,11]. Счита се, че децата с DWM представляват от 1% до 4% от всички случаи на хидроцефалия [13]

С усъвършенстването на неврообразните средства нараства диагностицирането на малформациите на малкия мозък, както в пренаталния период, така и след раждането. [14]. Пренаталното диагностициране на DWM обикновено се постига чрез ехографско изследване, което позволява да се установят характерните белези на заболяването. Не са малко авторите, които считат, че възможностите на сонографската пренатална диагноза за DWM са ограничени [1,15,16] **При сравняване на пренаталните ехографски и фетопатологични находки на мозъчни аномалии** S.G.M Carroll et al. отбелязват 77% съвпадение, като **при пренатално установена DWM несъвпадението е 57%.**[15] Подобни са и резултатите съобщени от C.V. Isaksen et al. C.C.J Sun et al, които намират, че при три от осем фетуса с пренатално установена DWM има **несъвпадение с аутопсионните находки.** [16,]

Пренаталното диагностициране на DWM поставя пред лекаря важния въпрос за прогнозата на заболяването, въз основа на която родителите трябва да вземат своето решение. Това често не е лесно, още повече, че и в литературата няма единно мнение. F. Aletèbi et al. смятат, че всички деца с DWM развиват различни по степен когнитивни нарушения, докато J.L. Eckler et al и R. Has et al. намират, че над 1/3 от живите деца се развиват нормално.[11,12,] При сравняване на IQ на деца с DWM с и без нормална лобуляция на вермиса N.Boddaert et al. и O. Klein et al. установяват, че при първата група той е нормален в 82%, срещу нито един от втората, като при децата с нормално лобулиран вермис, но с по-ниско от нормалното IQ са налице асоцирани аномалии на ЦНС и други системи.[6,19] Нарушенията на говора и комуникациите при деца с DWM не са добре проучени, но се приема, че неврологичен дефицит е налице при над 50% от случаите, като най-често се наблюдава хипотония (50%), церебеларна дисфункция (42%) и хемипарези (5%). [11,12,14]

Известен факт е, че при деца с DWM, които се развиват нормално, аномалията е изолирана, докато при случаите с асоцирани аномалии на ЦНС се наблюдава забавяне на развитието и епилепсия. [6,14]

При първият от нашите случаи пренаталната сонографска диагноза DWM е довела до аборт по медицински показания. Фетопатологичното изследване потвърждава, че се касае за изолирана DWM. При втория случай, пренатално осъществението ехографски изследвания, не са открили патологични промени, но една година след раждането по повод на остро настъпила хидроцефалия, предизвикала хипертензионен синдром се установява по безспорен начин, че се касае за Dandy-Walker complex без данни за други аномалии. След поставянето на вентрикуло-перитонеален шънт, настъпва редукция на хидроцефалията, състоянието на детето бързо се подобрява, а невропсихичното му развитие се оценява като нормално за възрастта.

### **Заклучение.**

Пренаталното ехографско установяване на малкомозъчни аномалии трябва да служи



единствено като индикатор за допълнителни подробни проучвания на плода, посредством МРТ, амниоцентеза за изследване на феталния кариотип и фетална кардиограма, за да се потърсят допълнителни малформации на ЦНС и извън нея, както и хромозомни нарушения. При липса на такива не следва да се предлага на близките аборт по медицински показания, тъй като има не малка вероятност за благоприятни последици и нормално или близко до него невропсихично развитие на детето. Необходим е навременен и мултидисциплинарен подход за лечение, тъй като развитието на малкия мозък не е завършено преди края на първата година след раждането. Навременната интервенция може да доведе до реорганизация на малкомозъчните функции и благоприятен изход на заболяването, предвид голямата пластичност на детския мозък.

### **Библиография**

1. Phillips JJ., Mahony BS., Siebert JR. et al. Dandy-Walker Malformation Complex Correlation Between Ultrasonographic Diagnosis and Postmortem Neuropathology. *Obstetrics & Gynecology* 2008;107(3):685 – 693
2. Grinberg I., Northrup H., Ardinger H. et al. Heterozygous deletion of the linked genes ZIC1 and ZIC4 is involved in Dandy-Walker malformation. *Nat Genet* 2004;36:1053–1055.
3. Al-Turkistani HK. DandyWalker syndrome *Journal of Taibah University Medical Sciences*. 2014;209-212;
4. Singh A., Ohri P., Singh S., Kaur M. Classic Dandy Walker Malformation: Antenatal Sonographic findings and Postnatal status. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences* 2014;3(23):6407-6412.
5. Parisi MA, Dobyns WB. Human malformations of the midbrain and hindbrain: review and proposed classification scheme. *Mol Genet Metab*. 2003;80:36–53.
6. Klein O., Pierre-Kahn A., Boddaert N., Parisot D., Brunelle F. Dandy-Walker malformation: prenatal diagnosis and prognosis. *Child's Nervous System* 2003;19 (7-8): 484-489.
7. Long A., Moran P., Robson S. Outcome of fetal cerebral posterior fossa anomalies. *Prenat Diagn* 2006;26:707-710.
8. Altman NR, Naidich TP, Braffman BH. Posterior fossa malformations. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992;13:691-724.
9. Burton BK. Dandy-Walker Malformation. In: *Congenital Malformations Evidence-Based Evaluation and Management*. Eds P. Kumar and BK Burton. The McGraw-Hill Companies, 2008: 67 – 71. ISBN 0-07-147189-8.
10. Friede RL. *Developmental neuropathology*. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag; 1989.347-371
11. Ecker JL, Shipp TD, Bromley B, Benacerraf B. The sonographic diagnosis of Dandy-Walker and Dandy-Walker variant: associated findings and outcomes. *Prenat Diagn* 2000;20:328–32.
12. Has R, Ermis H, Yuksel A, et al. Dandy-Walker malformation: a review of 78 cases diagnosed by prenatal sonography. *Fetal Diagn Ther* 2004;19:342-347.
13. Hirsch JF, Pierre-Kahn A., Renier D. et al. (1984) The Dandy-Walker malformation. A review of 40 cases. *J Neurosurg* 1984;61:515–522.
14. Bolduc M-E., Limperopoulos C. Neurodevelopmental outcomes in children with cerebellar malformations: a systematic review. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2009;51:256–267
15. Carroll SGM., Porter H., Abdel-Fattah S. et al. Correlation of prenatal ultrasound diagnosis and pathologic findings in fetal brain abnormalities. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16: 149-153.
16. Isaksen CV., Eik-Nes SH., Blaas HG. et al. Comparison of prenatal ultrasound and post-mortem findings in fetuses and infants with central nervous system anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11:246-253.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **РЕЦИДИВИРАЩ АФТОЗЕН СТОМАТИТ КАТО НАЧАЛНА ПРОЯВА НА АВТОИМУННО РЕВМАТИЧНО ЗАБОЛЯВАНЕ**

**Е. Фиркова<sup>1</sup>, М. Панчовска<sup>2</sup>, Ф. Мартинова<sup>3</sup>, И. Здравкова<sup>2</sup>,  
Е. Дамянова<sup>4</sup>, С. Карагъзрян<sup>5</sup>, М. Харизанов<sup>5</sup>**

**1 - Катедра „Периодонтология и заболявания на оралната лигавица“,  
ФДМ – Пловдив**

**2 – Катедра „Пропedeutика на вътрешните болести“, МУ – Пловдив**

**3 – Клиника по имуногенетика и хемотрансфузиология,  
ИСНМП “Н.И.Пирогов“, София**

**4 – Катедра „Биология на развитието“, ПУ**

**5 – студент, ФДМ – Пловдив**

## **RECURRENT APHTOUS STOMATITIS AS AN INITIAL ONSET OF AN AUTOIMMUNE RHEUMATIC DISEASE**

**E. Firkova<sup>1</sup>, M. Panchovska<sup>2</sup>, F. Martinova<sup>3</sup>, I. Zdravkova<sup>2</sup>, E. Damianova<sup>4</sup>,  
S. Karagyozyan<sup>5</sup>, M. Harizanov<sup>5</sup>**

**1 – Department of Periodontology and Oral Diseases, FDM, MU – Plovdiv**

**2 – Department of Internal Diseases, MU - Plovdiv**

**3 – Clinic of Immunogenetics and Hemotransfusion “N.I.Pirogov”, Sofia**

**4 – Department of Developmental Biology, PU**

**5 – Student, FDM, MU – Plovdiv**

**Abstract.** Often recurrent aphtous stomatitis is the local manifestation of a systemic disease. The presented clinical case is represents ras as an early onset of systemic autoimmune disease – Behcet, in combination with a Sjogren syndrome. The diagnostic process and modern treatment modality with a low-level laser biostimulation is reported.

**Key words:** recurrent aphtous stomatitis, behcet, sjogren, laser treatment

Рецидивиращият афтозен стоматит (РАС) е най-често срещаното орално възпалително улцеративно състояние в света. В научната литература и клиничната практика се използват като синоними на РАС термините рецидивиращи орални улцерации, рецидивиращи афтозни улцерации, проста или комплексна афтоза.

Като най-разпространеното орално заболяване, което оказва влияние върху качеството на живот на пациентите, РАС е обект на активни проучвания, включващи епидемиология, имунология, клинични корелации и лечебни схеми.

Етиологията на РАС не е изяснена. Предполага се, че много фактори могат да предизвикат заболяването като основните предиспониращи фактори са инфекции с алфа-хемолитичен стрептокок, генетични фактори, понижена реактивност на имунната система и дефицити на фолиева киселина, желязо и вит. В12. Допълнителни фактори са стрес, травма,

алергии към някои храни и ендокринен дисбаланс. Наблюдавани са имунни нарушения, при които се стимулират кератиноцитите от неизвестен антиген и в последствие се наблюдава активиране на Т-лимфоцитите, секреция на цитокини, вкл. тумор-некротизиращ фактор-алфа (TNF- $\alpha$ ) и хемотаксис на левкоцити. Предполага се, че TNF- $\alpha$  играе важна роля в развитието на PAC – неговите стойности в слюнката на пациенти с PAC са завишени от 2 до 5 пъти. [7]. Има съобщения за установени увреждания в защитната ензимна система в слюнката [13].

Доказано е, че много системни заболявания са свързани с PAC – синдром на Бехчет, болест на Крон, улцеративен колит, циклична неутропения, синдром на Райтер, имунни дефицитни състояния [8, 12].

Оралните улцерации представляват единствения инициален клиничен симптом, който се появява около 8 години преди разгръщането на пълната клинична картина при 78% от пациентите, страдащи от синдрома на Бехчет [10]. Така рецидивиращите афти биха могли да се използват като ранен предиктор за развитието на заболяването.

Диагностицирането на PAC е сравнително лесно, но откриването на възможния етиологичен фактор е много трудно и винаги денталния лекар, при когото обикновено пациентите идват най-напред, трябва да има в пред вид, че е твърде вероятно афтозните улцерации да са локална изява на системно заболяване. Това изисква консултация и активна колаборация със съответните специалисти ревматолози или гастроентеролози.

Биопсия на афтозната лезия се препоръчва само тогава, когато има съмнения за диференциалната диагноза, защото хистологичната находка показва само неспецифична възпалителна реакция.

Когато етиологията на афтозните улцерации е неизяснена, лечението е само палиативно, насочено към облекчаване на симптомите. Рутинно се прилагат топикални болкоуспокояващи и анестезиращи средства, кортикостероиди, антибиотици, витамини, каутеризация, както и комбинация от различни методи и средства. Напоследък като алтернатива с добри резултати се прилага и ниско-енергийната лазерна терапия, която стимулира и ускорява оздравителния процес и минимизира дискомфорта на пациентите, без да има страничните ефекти на някои от другите лечебни методи [1, 2, 16].

Според клиничните характеристики на лезиите се различават 3 вида афтозни улцерации – малки, големи и херпетиформни [14]. Най-често се наблюдават малките афтозни улцерации - в 5 of 25 % от популацията.

Клиничната им картина се характеризира с наличието на ограничени улцеративни дефекти, разположени върху еритемна повърхност, с овална или неправилна форма. Лезиите могат да бъдат единични или множествени. Покрити са с жълтеникаво-бял налеп, който лесно се премахва и открива силно болезнена, кървяща повърхност. Основното оплакване на пациентите е болката – различна по интензитет, понякога при множество афти е особено интензивна и влошава качеството на живот. Обикновено афтите преминават за 10-14 дни, без белези.

За да се постави точна диагноза и назначи адекватно лечение, клиницистът трябва да установи и/или изключи всички възможни локални и системни етиологични фактори.

Трудностите в диагностиката и лечението обикновено са при комплексната афтоза. Тази диагноза се поставя при пациенти, които страдат от рецидивиращи афтозни улцерации за продължителен период от време, като във всеки момент те имат 3 или повече големи афти в различни участъци в устната кухина. Обикновено комплексната афтоза е свързана със системни заболявания. В диференциалната диагноза на PAC трябва да бъдат включени и автоимунните ревматични болести с прояви от устната кухина [11, 12].

### **Клиничен случай**

Пациентката С.С.С. на 67 години, търси помощ в катедра „Пародонтология и

заболявания на оралната лигавица“, ФДМ – Пловдив във връзка с постоянно появяващи се силно болезнени афти в устата от около 1 година. Пациентката многократно е търсила помощ от дентален лекар, като е било провеждано локално третиране на афтите с гранофурин, но без ефект.

Пациентката не съобщи за наличие на обриви или афти по гениталиите и кожата. Преди три години е била поставена диагноза първичен синдром на Sjögren – с изразена сухота в очите и устата, положителен тест на Shiermer, положителни имунологични тестове /антитела към Ro/SS-A и La/SS-B антигени и ревматоиден фактор/. Провеждано е лечение с Resochin и Medrol, което е било самоволно преустановено преди една година.

Към рецидивиращите афти в устната кухина паралелно в последните шест месеца се изявяват артрит и кожни лезии по типа на еритема нодозум.

При клиничния преглед се установиха множество афтозни улцерации с различна големина на лезиите, но не надхвърлящи 1 см, разположени по подвижната орална лигавица – букално, по пода на устната кухина, муко-гингивалната линия, дори по прикрепената гингива.

Пациентката бе и с ксеростомия, както и с генерализиран умерено-изразен хроничен пародонтит. Въпреки че поставянето на клиничната диагноза не беше трудно, с цел доуточняване и на диференциалната диагноза бе направена биопсия на една от големите афтозни улцерации. Хистологичният резултат потвърди наличието на неспецифична възпалителна реакция.

За лечението на афтозните улцерации бе приложено ниско-енергийна лазерна биостимулация. Използва се диоден лазер с дължина на вълната 810 nm, с изходяща енергия 0,5 W; безконтактен метод; разстояние между крайника и лезията от 2 до 3 mm; непрекъснато, кръгово движение над лезията по време на облъчването. Продължителността на биостимулация беше 50 секунди, последвано от пауза от 3 секунди и ново облъчване от 50 секунди, така че общото сумарно време не надхвърля 2 минути.

Поради силната болезненост и дискомфорт, от които се оплакваше пациентката, както и големия брой афти, бяха проведени общо 3 процедури през ден. Още след първата пациентката съобщи за намалена болезненост. Обективно се установи редуциране на размера на лезиите и хиперемията и протичане на оздравителен процес. След края на лазерната биостимулация се установи, че засегнатата лигавица е почти напълно възстановена.

След приключване на лазерната терапия бе проведено нехирургично лечение на хроничния пародонтит, с отстраняване на всички плако-ретенционни фактори. Бяха дадени препоръки за поддържане на оптимална орална хигиена, както и за щадящ хранителен режим. Пациентката беше включена на поддържаща пародонтална терапия.

Осъществена бе консултация с ревматолог и хоспитализация. Уточни се диагноза болест на Behcet при съпътстващ първичен синдром на Sjögren.

Физикалният преглед и осъществените изследвания показват следното:

Задоволително общо състояние. Бледост на кожа. Сухота на езика и букалната лигавица с афтозни лезии. Кожа суха с болезнени възли по типа на erythema nodosum, разположени по бедра и подбедрици двустранно. Липсва периферна лимфаденомегалия. От страна на вътрешните органи не се регистрират физикално находки. Опорно-двигателен апарат - изразена болезненост в двете гървнени стави с ограничени движения. Осъщественият патергичен тест е положителен. Пробата на Shiermer е двустранно скъсена под 5 mm.

От кръвните тестове се установява анемичен синдром: Hb 110 g/l, Eг 3,1 т/l, MCV – 78,3 fl, Ht 0,33, серумно Fe – 8,9 μmol/l, ТЖСК – 63,0, Wbc – 7,3 G/l, PLT – 210 G/l, СУЕ – 48 mm по Westergreen, CRP – 21 g/l. От имунологичните проби са положителни общите ANA 1:160 /дифузен тип/ и антителата срещу Ro/SS-A антиген и RF. Имуногенетичното изследване доказва носителство на HLA B51 антиген – специфично асоцииран с болестта на Behcet.

При пациентката е поставена диагноза болест на Behcet въз основа на рецидивиращите

афти в устната кухина, кожните прояви – erythema nodosum, положителният патергичен тест. Проведе се системно лечение с кортикостероид и Imuran, като се регистрира подобрене в локалния и системен статус – без рецидив на афтите, обратно развитие на кожните прояви, редуциране паралелно и проявите на сухия синдром в контекста на синдрома на Sjögren.

#### **Обсъждане:**

Рецидивиращият афтозен стоматит е една от основните клинични прояви на болестта на Behcet, паралелно с гениталните афти [11], а според някои автори и единствен продромален симптом, проявяващ се дълго преди разгръщането на клиничната картина [10]. Болестта на Behcet се отнася към системните васкулити с неизвестна етиология и се характеризира с рецидивиращи улцеро-некротични поражения по оралната лигавица и гениталиите, с често въвличане на стави, стомашно-чревен тракт, нервна система [6,15]. Жените заболяват 2 – 10 пъти по-рядко от мъжете. Разпространението на болестта на Behcet се различава както между отделните страни, така и в различните етнически групи. През 1973 год. се доказва асоциация между носителството HLA B5 антиген и болестта на Behcet [1, 3]. При представената пациентка са налице рецидивираща орална афтоза, кожни лезии – erythema nodosum, артрит, положителен патергичен тест и HLA B51 антиген, който е част от семейството гени на HLA B5 и се кодира от 24 алели, разположени върху късото рамо на 6 хромозома.

Проявите на болестта на Behcet се изявяват след 6 месеца от самоволното преустановяване на кортикостероидното лечение и Resochin, приемани за съпътстващия първичен синдром на Sjögren [4, 9]. Интерес представлява както асоциирането на две автоимунни болести /първичен синдром на Sjögren и болест на Behcet/, така и водещите в клиничната картина орални прояви /рецидивиращ афтозен стоматит и ксеростомия/. Клиничните прояви от артрит, сух кератоконюнктивит, erythema nodosum и диагностичните имунологични тестове – антитела към общи ANA, Ro/SS-A антиген и RF, носителството на HLA B51 антиген, положителните тест на Shiermer и патергичен тест, са в подкрепа на съчетаното протичане на две автоимунни ревматични болести. Приложеното лечение с Methylprednisolon 40 mg/дн с редуциране на дозата и Imuran 100 mg/дн доведе до клинично и лабораторно подобрене при болната. В лечебния план се имаше в предвид и включване на биологично средство – TNF-α инхибитор за локалните и системни прояви при болестта на Behcet [15].

Интерес представлява също пародонталният статус при болната и неговото участие в етиопатогенезата на автоимунните болести. В последните години се проучва ролята на пародонтопатогенните микроорганизми като пусков фактор за развитие на ревматоиден артрит и други ревматични автоимунни болести [3]. Разширените изследвания при представената болна биха допълнили познанията ни и в това направление.

#### **БИБЛИОГРАФИЯ:**

1. Aggarwal H, Singh MP, Nahar P. et al. Efficacy of low-level laser therapy in treatment of recurrent aphthous ulcers - a sham controlled, split mouth follow up study. J Clin Diagn Res. 2014 Feb;8(2):218-21.
2. Anand V, Gulati M, Govila V, et al. Low level laser therapy in the treatment of aphthous ulcer. Indian J Dent Res. 2013 Mar-Apr;24(2):267-70.
3. Akman A., Kacaroglu H., Donmez L. et al.. Relationship between periodontal findings and Behcet's disease: a controlled study. J Clin Periodontol. 2007 Jun; 34(6): 485-91.
4. Convissar R. A., M. Massoumi-Sourey. Recurrent aphthous ulcers: etiology and laser ablation. General dentistry 1992, vol. 40, no. 6, pp. 512–515.
5. Demetriades N, Hanford H, Laskarides C. General manifestations of Behcet's syndrome and the success of CO2-laser as treatment for oral lesions: a review of the literature and case presentation. J Mass Dent Soc. 2009;58(3):24-7.

6. Eguia A., Villarroel M., Martinez-Conde R. et al. Behcet disease: an enigmatic process with oral manifestations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006 Jan 1, 11(1): E6-11.
7. Eguia-del Valle A., R. Martinez-Conde-Llamosas, J. López-Vicente et al. Salivary levels of Tumour Necrosis Factor-alpha in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, vol. 16, no. 1, pp. e33–e36, 2011.
8. Elad S., J. B. Epstein, I. von Bültzingslöwen et al. Topical immunomodulators for management of oral mucosal conditions, a systematic review; part II: miscellaneous agents. *Expert Opinion on Emerging Drugs*, vol. 16, no. 1, pp. 183–202, 2011.
9. Hackett K.L. et al. Impaired functional status in primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Care Res* 2012; 62: 1760-4.
10. Ideguchi H, Suda A, Takeno M, et al. Behçet disease: evolution of clinical manifestations. *Medicine (Baltimore)*. 2011 Mar;90(2):125-32.
11. Mat C. et al. Behcet syndrome: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013 Jul-Aug, 31(4): 352-61.
12. Mays JW, Sarmadi M, Moutsopoulos NM. Oral manifestations of systemic autoimmune and inflammatory diseases: diagnosis and clinical management. *J Evid Based Dent Pract*. 2012 Sep;12(3 Suppl):265-82.
13. Momen-Beitollahi J., A. Mansourian, F. Momen-Heravi et al. Assessment of salivary and serum antioxidant status in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, vol. 15, no. 4, pp. e557–e561, 2010.
14. Slebioda Z., Szponar E., Kowalska A. Etiopathogenesis of Recurrent Aphthous Stomatitis and the Role of Immunologic Aspects: Literature Review. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2014; 62(3): 205–215.
15. Rotondo C., Lopalco G., Iannone F. et al. Mucocutaneous involvement in Behcet's disease: How systemic treatment has changed in the last decades and future perspectives. *Mediators Inflamm*. 2015, 2015: 451675.
16. Vale FA, Moreira MS, de Almeida FC et al. Low level laser therapy in the treatment of recurrent aphthous ulcers: a systematic review. *Scientific World Journal*. 2015;2015:150-412.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **СТРУКТУРНИ И УЛТРАСТРУКТУРНИ ПРОМЕНИ В СПЕРМАТОЗОИДИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С VARICOCELE**

**Ж. Читалов, П. Цветкова\*, Ив. Дечев**

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

**\* Институт по биология и имунология на размножаването „Акад. Кирил Братанов“, БАН – София**

## **STRUCTURAL AND ULTRASTRUCTURAL DEFECTS OF SPERMATOOZOA IN PATIENTS WITH VARICOCELE**

**J. Chitalov, P. Tzvetkova, I. Dechev**

**Department of Urology, Medical University Plovdiv**

**\*Insitute of Biology and Immunology of Reproduction “Acad. Kiril Bratanov”, Bulgarian Academy of Sciences – Sofia**

### **Резюме**

Сперматозоидите са високо диференцирани и специализирани клетки със сложна вътреклетъчна структура. Фактът че имат способност да се движат самостоятелно, дава основание тяхната морфологична характеристика да се приеме, като основен фактор при оценка на оплодителните им качества. Всяко отклонение от нормалната структура на една или друга част на половата клетка, може да даде ценни указания за настъпили смущения в дейността на репродуктивната система на мъжа. Появилите се симптоматични промени са от значение, както за определяне степента на фертилност, така и за здравословното състояние на мъжкия организъм. Една от най-честите причини за нарушен фертилитет е хирургично съдовото заболяване варикоцеле. Промените при него в структурата и ултраструктурата на сперматозоидите продължават да бъдат предизвикателство при изследванията на множество автори, работещи по този проблем.

**Ключови думи:** варикоцеле, спермограма

### **Abstract**

Spermatozooids are highly differentiated and specialized cells with complex intracellular structure. The fact that they have the ability to move independently is giving ground for their morphological characteristics to be considered as a major factor in assessing fertility characteristics. Any deviation from the normal structure of one or another part of the germ cells, can provide valuable information for any interference in the activities of the reproductive system of men. Appeared symptomatic changes are important for determining the level of fertility and the health of the male organism. One of the most common causes of impaired fertility is surgical vascular disease varicocele. Changes in it in the structure and ultrastructure of the sperm continue to be a challenge in the research of numerous authors working on this problem.

**Key words:** varicocele, spermogram

Варикоцелето представлява най-честата обективна патологична находка при инфертилни мъже (1). От друга страна 80 % от мъжете с варикоцеле нямат фертилни нарушения, като все още механизмите, обясняващи нарушенията в сперматогенезата в останалите двадесет процента, са неясни (2). В рандомизирано, проспективно проучване установените квоти на бременност на двойки, при които мъжът е опериран, са шесткратно по-големи в сравнение с групата групата без оперативни интервенции (3, 4). Хирургичната съдова патология варикоцеле е характерна за младата възраст на мъжа и доказано тя може да доведе до прогресивно влошаване функцията на тестисите; ето защо целта на варикоцелектомията е да подобри фертилния потенциал (6, 7, 8).

В голямо световно мултицентрично рандомизирано проучване за варикоцеле под патронажа на Световната здравна организация са получени данни от 9 043 мъже с честота на патологични спермални показатели в 25,4% от случаите (9). В епидемиологично проучване Lipshultz и Corrigee показват, че варикоцелето води до прогресивно намаляване на фертилитета за дълъг период в зависимост от неговата давност, като резултат на редица структурни и ултраструктурни промени в тестиса ипсилатерално (10, 11).

В съвременната андрологична литература деформациите в половите клетки се стратифицират в две групи според причините, които ги обуславят. Към първата група се включват генетично обусловените аномалии, които имат доминантна фенотипна изява и не се повлияват от приложеното лечение. Във втората група са неопределените или негенетично детерминирани дефекти на сперматозоидите, които се повлияват позитивно и дори могат да изчезнат след подходяща терапия (12, 13, 14).

От първата група една от най-често срещана генетично обусловена тератогенна форма е глобозоспермията или сперматозоиди с кръгли главички (Фиг. 1).



Фиг. 1. Сперматозоиди с кръгла главичка

Гаметите са лесноразпознаваеми микроскопски и характерното за тях е отсъствието на акрозомата (те не съдържат акрозин, играещ важна роля при пенетрацията) и акрозомната реакция е неосъществима (15).

Според проучвания на български автори (16, 17, 18, 19) микроцефалните сперматозоиди (Фиг. 2) обичайно са в комбинация с гамети с елонгирана или кръгла главичка (срещаци се при варикоцеле и/или при хроничен епидидимит).



Фиг. 2. Микроцефални сперматозоиди

Авторите считат, че преобладаването и съчетаването им с клетки с кръгла главичка (при епидидимита) е следствие от възпалителния процес, елиминиращ акрозомата. При другия вариант (с удължена главичка) (Фиг. 3) повишеното им присъствие в еякулата се



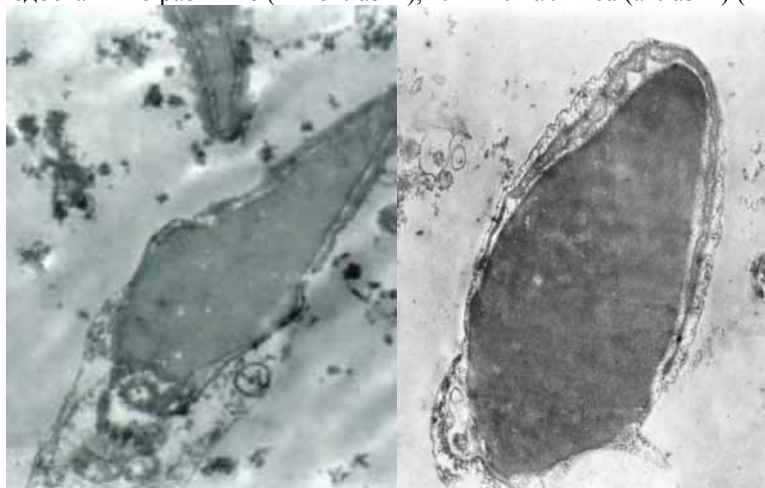
обяснява с влиянието на токсични увреждащи фактори от страна на разширените вени върху тестикуларната тъкан (засягащи и Сертолиевите клетки), при което трайно се нарушава нормалното протичане на сперматогенезата (18, 19).



Фиг. 3. Сперматозоиди с елонгирана главичка

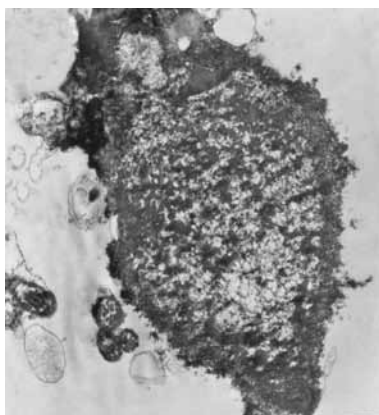
Морфологично абнормните сперматозоиди, които са честа находка в еякулата на пациенти със съдова патология на половата система, са тези с удължена (елонгирана) форма на главичката (17, 18). Към тази група се причисляват освен класическата заострена форма, описана от Eliasson (20) с дължина над 5  $\mu\text{m}$  и ширина <3  $\mu\text{m}$  (или по-тесни – дължина <5  $\mu\text{m}$ , ширина <2  $\mu\text{m}$ ), и такива с крушовидна или пириформена конфигурация на главичката. Подобно на тези резултати, увеличен процент на сперматозоиди с удължена деформация на главичката установяват Menkveld и Kruger при варикоцеле, но и при урогенитални инфекции (21, 22, 23). В повечето случаи тази аномалия е свързана с нехарактерно удължаване на ядрото и увреждане на мембранните слоеве между вътрешния и външен лист на ядрената обвивка. Прилагането на ICSI (Intracytoplasmic sperm injection) категорично показва намален процент оплодени яйцеклетки със сперматозоиди с елонгирана главичка, в сравнение с други абнормни форми (24). При тератозооспермия адекватното антибиотично лечение или хирургичната намеса могат да подобрят спермалните показатели, включително и морфологията на сперматозоидите, и да се постигне нормална бременност. Ето защо появата на гамети с удължени главички се отнася основно към придобитите аномалии. Особено благоприятна е прогнозата при варикоцеле, където се наблюдава значително подобрене на качеството на еякулата по отношение запазване плътността на хроматина и структурата на ДНК, тъй като след варикоцелектомия силно се понижава количеството на отделяните в клетките ROS (реактивни кислородни видове, reactive oxygen species), които са основен фактор за увреждане на ядрото (25).

Субклетъчните дефекти в акрозомата се изразяват главно в две дегенеративни изменения, причиняващи инфертилитет при това съдово хирургично заболяване: частично формиране – недостатъчно развитие (хипоплазия), или пълна липса (аплазия) (Фиг. 4) (26).



Фиг. 4. Хипоплазия и аплазия на акрозомата

Раздутата акрозома (наличие на мехурчета или гранули с различни размери, както и на други клетъчни органели в самата нея) са също израз на деструктивни изменения (Фиг. 5) (27, 28, 29).

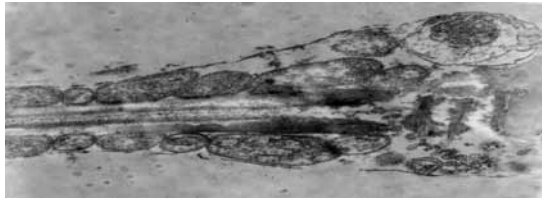


Фиг. 5. Наличие на вакуоли в акрозомата

Вероятно тези елементи произхождат от апарата на Golgi и са резултат от нарушена спермиогенеза (30, 31). Понякога подобен акрозомален дефект се съпътства и с раздути митохондрии в междинния сегмент, завита аксонема и цитоплазмена капка – показатели за настъпване на апоптоза в гаметите (32). Пълната липса на акрозомна шапчица променя формата на главичката в кръгла (сферична) и е в основата на глобозоспермията. Обикновено този тип аномалия е свързана и с промяна в целостта на ядрената или клетъчната обвивка (понякога и на двете едновременно), и слабо кондензиране на хроматина (33). Измененията на външната повърхност на главичката на сперматозоида се изразяват с нарушен контур, различни по големина лезии, обхващащи частично акрозомата или пълното ѝ отпадане със силно хлътване на този участък. Разположението на акрозомалната бразда визуализира площта и локализацията на акрозомата, давайки възможност за преценка какъв дял заема от повърхността на главичката – по-голям или по-малък от 40%. Върху плътната консистенция на постаacrozomalната област също се наблюдават пукнатини, изпъкналости и вдлъбвания, променящи нейния контур. Общо взето фините повърхностни нарушения на главичката се свързват както с увреждане целостта и структурата на акрозомалната мембрана, така също и на самата акрозома. Подобни структурни промени се наблюдават при криоконсервация на сперматозоидите (34, 35, 36, 37). Уврежданията могат да бъдат единични или полиморфни. Например уврежданията в аксонемалния комплекс често се придружават с такива във фиброзната обвивка или плазмолемата. Изразяват се в отклонение в размера (дебелина и дължина), в пречупване или завиване на флагелума и наличие на цитоплазмен остатък. Последните три състояния са сред най-честите деформации в тази част на сперматозоидната клетка, които добре се наблюдават и с помоща на светлинен микроскоп (37).

Ултраструктурните изследвания на сперматозоидите разкриват множество увреждания, засягащи строежа на шийката, аксонемата, формирането на митохондриалния калъф, както и на самите митохондрии (Фиг. 6).





Фиг. 6. Аномалии на шийката

Някои автори подразделят тези аномалии на придобити, засягащи различен брой сперматозоиди, и на първични - специфични флагеларни аномалии, засягащи множество гамети (38, 26, 39). В такива случаи се наблюдава дезорганизация на структурите в аксонемалния комплекс с допълнение или липса на микротубули и фибрили (40, 41, 42), както и отклонения в техния строеж с отсъствие на динеиновите (43, 44) и/или на спицо-подобните радиални връзки (45, 46). Изследователите установяват, че подобни нарушения в аксонемата се откриват в семенна течност, взета от опашката на епидидима, което показва, че те имат вторичен или придобит характер. Налага се извода, че са възможни аномалии, първично възникнали в тестисите, като резултат на смущение в спермиогенезата, или вторично при преминаването на сперматозоидите през епидидима. Някои автори свързват високия процент сперматозоиди с аномална цитоплазмена капка с пристрастеното тютюнопушене (47), а други със съдовото заболяване варикоцеле (48).

Увеличен процент на полови клетки с деформирана структура наблюдаваме освен при варикоцеле, и при други заболявания на мъжката полова система, независимо от тяхната етиология. Такова състояние Berger определя като „обикновено явление, съпътстващо мъжкия инфертилитет“ (49). Резултатите от друго проучване показват, че степента на дегенеративни промени в морфологичните качества на мъжките полови клетки е в тясна зависимост от етиологичния фактор на болестния процес и тежестта на увреждане на сперматогенезата (50). Въпреки, че гореспоменатите промени се срещат по-често при хирургичното съдово заболяване варикоцеле, то подобни промени има и при възпалителни и вродени заболявания на мъжката полова система. По-точното им обвързване с един етиологичен фактор е свързано с въвеждане на „международно стандартизирани“ методики за изследване, както и за интерпретиране морфологичната оценка на половите клетки (например определянето на долния праг на нормозооспермия, референтни стойности на морфометричните показатели, кондензация на хроматина и др.), тъй като при отделните лаборатории се получава разминаване в резултатите, последица от прилагането на различни изследователски методи (51, 52, 53, 54).

## БИБЛИОГРАФИЯ

1. Schlesinger MH, Wilets IF, Nagler HM. Treatment outcome after varicocelectomy: a critical analysis. *Urol Clin North Am* 21: 517–529, **1994**.
2. Pinto KJ, Kroovand RL, Jarow JP. Varicocele related testicular atrophy and its predictive effect upon fertility. *J Urol* 152: 788–790, **1994**.
3. Evers JLH, Collins JA. Assessment of efficacy of varicocele repair for male subfertility: a systematic review. *Lancet* 361: 1849–1852, **2003**.
4. Madgar I, Weissenberg R, Lunenfeld B, et al. Controlled trial of high spermatic vein ligation for varicocele in infertile men. *Fertil Steril* 63: 120–124, **1995**.
5. Fazeli-Martin S, Morrison G, Goldstein M. What is the pregnancy rate in vasovasostomy and varicocelectomy patients who are “lost to follow-up?” *J Urol* 151 (suppl 4): 303A, **1994**.
6. Kass EJ, Bellman AB. Reversal of testicular growth failure by varicocele ligation. *J Urol* 137: 475–478, **1987**.

7. Paduch DA, Niedzielski J. Repair versus observation in adolescent varicocele: a prospective study. *J Urol* 158:1128–1132, **1997**.
8. Lund L, Tang YC, Roebuck D, et al. Testicular catch-up-growth after varicocele correction in adolescents. *Pediatr SurgInt* 15: 234–237, **1999**.
9. World Health Organization. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *Fertil Steril* 57: 1289–1293, **1992**.
10. Akbay E, Cayan S, Boruk E, et al. The prevalence of varicocele and the varicocele-related testicular atrophy in Turkish children and adolescents. *BJU Int* 86: 490–493, **2000**.
11. Lipshultz LI, Corriere JN Jr. Progressive testicular atrophy in the varicocele patient. *J Urol* 117: 175–176, **1977**.
12. Vicari EA, Perdichizzi A, De Palma N, et al. Globozoospermia is associated with chromatin structure abnormalities: case report. *Hum Reprod* 17: 12, 2128–2133, **2002**.
13. Haugen TB, Egeland T, Magnus O. Semen parameters in Norwegian fertile men. *Int J Androl* 27, 1, 66–71, **2006**.
14. Menkveld R. Clinical significance of the low normal sperm morphology value as proposed in the fifth edition of the WHO Laboratory. Manual for the Examination and Processing of Human Semen. *Asian J Androl* 12: 1, 47–58, **2010**.
15. Stone S, O'Mahony F, Khalaf Y, et al. A normal live birth after intracytoplasmic sperm injection for globozoospermia without assisted oocyte activation: case report. *Hum Reprod* 15: 1, 139–141, **2000**.
16. Цветков Д. Проучвания върху фертилитетните нарушения при варикоцеле и резултати от хирургическото му лечение. Канд. Дис., С., **1979**, 191.
17. Цветков Д. Проучвания на етиологичните фактори, патогенезата и лечението на мъжкия инфертилитет. Док. Дис., С., **1986**, 466.
18. Цветков Д. Мъжки инфертилитет. БАН, С., **1989**, 256
19. Цветкова П. Сперматогенеза и медико-биологични аспекти на мъжкия инфертилитет. Док. Дис., С., **2006**, 440.
20. Eliasson R, Mossberg B, Camer P, Afzelius B. The immotile-cilia syndrome: a congenital ciliary abnormality as an etiologic factor in chronic airway infection and male sterility. *N Engl J Med* 297, 1–6, **1977**.
21. Menkveld R, Kruger TF. Sperm morphology and male urogenital infections. *Andrologia* 30, 1, 49–53, **1998**.
22. Kruger T, Acosta A, Simmons K, et al. Predictive value of abnormal sperm morphology in vitro fertilization. *Fertil Steril*, 49, 1, 112–117, **1988**.
23. Menkveld R. Male accessory gland infection as a possible additional cause for the declining trend in semen parameter values. *Int J Androl* 31, 11–29, **2008**.
24. Osawa Y, Sueoka K, Iwata S, et al. Assessment of the dominant abnormal form is useful for predicting the outcome if intracytoplasmic sperm injection in the case of severe teratozoospermia. *J Assist Reprod Genet* 16, 3, 436–442, **1999**.
25. Nasr-Esfahani M, Abasi H, Razavi S, et al. Varicocelectomy: Semen parameters and protamine deficiency. *Int J Androl* 32, 1, 115–122, **2009**.
26. Chemes H, Rawe V. Sperm pathology: a step beyond descriptive morphology. Origin, characterization and fertility potential of abnormal sperm phenotypes in infertile men. *Human Reproduction Update* 9, 5, 405–428, **2003**.
27. Radwan J, Pawlicki J, Bastit P. Male sterility caused by a lack of the acrosome in spermatozoa with a round shaped head. *Ginekologia Polska*, 65, 5, 537–540, **1994**.
28. Meschede D, Rolf C, Neugebauer D, et al. Sperm acrosome defects in a patient with Aarskog-Scott syndrome. *Am J Med Genet* 66, 3, 340–342, **1996**.
29. Yu J, Xu Y. Ultrastructural defects of the acrosome in infertile men. *Arch Androl* 50, 4, 405–409, **2004**.

30. Tash JS, Means AR. Cyclic adenosine 3',5' monophosphate, calcium and protein phosphorylation in flagellar motility. *Biol Reprod* 28, 1, 75-104, **1983**.
31. K pker W, Schulze W, Diedrich K. Ultrastructure of gametes and intracytoplasmic sperm injection: the significance of sperm morphology. *Hum Reprod* 13, 1, 99-106, **1998**.
32. Baccetti B, Collodel G, Piomboni P. Apoptosis in human ejaculated sperm cells. *J Submicrosc Cytol Pathol* 28, 2, 587-596, **1996**.
33. Chitale A, Rathaur R. Nuclear decondensation of sperm head and failure at in-vitro fertilization: an ultrastructural study. *Hum Reprod* 10, 3, 594-598, **1995**.
34. Mahony MC, Morshedi M, Scott R, et al. Role of spermatozoa cryopreservation in assisted reproduction. In: Acosta, A.A., Swanson, R.J., Ackerman, S.B., Kruger, T.A.F., Van Zyl, J.A., Menkveld, R. (Eds.), *Human Spermatozoa in Assisted Reproduction*. Williams & Wilkins Co., Baltimore, (Chapter 10), **1990**, 100.
35. Donnelly ET, Steele E, Mc Clure N, Lewis S. Assessment of DNA integrity and morphology of ejaculated spermatozoa from fertile and infertile men before and after cryopreservation. *Hum Reprod* 16, 1191-1199, **2001**.
36. Ковачев К. Ултраструктурен анализ на криогенните увреждания при сперматозоиди. Изд. Академично издателство "Марин Дринов", София, **2003**, 15-50.
37. Pesch S, Bergmann M. Structure of mammalian spermatozoa in respect to viability, fertility and cryopreservation. *Micron*, 37, 5, 597-612, **2006**.
38. Rives NM. Chromosome abnormalities in sperm from infertile men with normal somatic karyotypes: asthenozoospermia. *Cytogenet Genome Res* 111 (3-4), 358-62, **2005**.
39. Linck RW, Albertini D, Kenney D, Langevin G. Tektin filaments: chemically unique filaments of sperm flagellar microtubules. *Prog Clin Biol Res* 80, 1, 27-132, **1982**.
40. Blom E. A new sterilizing and hereditary defect (the dag defect) located in the bull spermtail. *Nature (London)* 209, 739-740, **1966**.
41. Blom E, Birsch-Andersen A. The ultrastructure of the "pseudodroplet" defect in the bull semen. In: Congr Internat Reprod Anim Insem Artif, VI. Paris, 117-119, **1968**.
42. Koefoed-Johnsen H, Pederson H. Further observations on the Dag-defect of the tail of the bull spermatozoon. *J Reprod Fertil* 26, 1, 77-83, **1971**.
43. Jouannet P, Escaller D, Serres C, David G. Motility of human sperm without outerdinein arms. *J Submicrosc Cytol Pathol* 15, 1, 67-71, **1983**.
44. Afzelius BA. The sperm cytoskeleton and its defects. In: Hesketh, J.E., Pryme, L.F.(Eds.), *The Cytoskeleton*, vol. 3. JAI Press, Greenwich, **1996**, 325-357
45. Eliasson R, Mossberg B, Camer P, Afzelius B. The immotile-cilia syndrome: a congenital ciliary abnormality as an etiologic factor in chronic airway infection and male sterility. *N Engl J Med* 297, 1, 1-6, **1977**.
46. Afzelius B, Eliasson R. Flagellar mutants in man: on the heterogeneity of the immotilecilia syndrome. *J Ultrastruct Res* 69, 1, 43-52, **1979**.
47. Mak V, Jarvi K, Buckspan M, et al. Smoking is associated with the retention of cytoplasm by human spermatozoa. *Urology* 56, 3, 463-466, **2000**.
48. Zini A, Nam V, Mak D, et al. Influence of initial semen quality on the integrity of human sperm DNA following semen processing. *Fertil Steril* 74, 4, 824-7, **2000**.
49. Berger R. Infection of the male reproductive tract. *Curr Ther Endokrinol Metab*, 35, 5, 305-309, **1994**.
50. Цветкова П. Сперматогенеза и медико-биологични аспекти на мъжкия инфертилитет. Док. Дис., С., **2006**, 440.
51. Rawe VY, Brugo Olmedo S, Nodar F, et al. G. Cytoskeletal organization defects and abortive activation in human oocytes after IVF and ICSI failure. *Mol Hum Reprod* 6, 4, 510-516, **2000**.
52. Cooper T, Yeung C. Acquisition of volume regulatory response of sperm upon maturation

in the epididymis and the role of the cytoplasmic droplet. *Microsc Res Tech* 61, 1, 28-38, **2003**.

53. Henkel R, Schreiber G, Sturmhoefel A, et al. Comparison of three staining methods for the morphological evaluation of human spermatozoa. *Fertil Steril* 89, 449–55, **2008**.

54. Menkveld R. Clinical significance of the low normal sperm morphology value as proposed in the fifth edition of the WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. *Asian J Androl* 12, 1, 47–58, **2010**.

Адрес за кореспонденция

Д-р Жан Читалов  
Бул. Пещерско шосе 66  
Катедра по урология  
Медицински университет  
Гр. Пловдив  
chitalov63@gmail.com

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **РЕТРОГРАДНА УРЕТЕРОЛИТОТРИПСИЯ ПРИ ЕДИНИЧНИ И МНОЖЕСТВЕНИ ФРАГМЕНТИ СЛЕД ЕКСТРАКОРПОРАЛНА ЛИТОТРИПСИЯ НА ПИКОЧНИ КОНКРЕМЕНТИ**

**А. Иванов, П. Антонов, И. Бакърджиев, И. Дечев**

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

## **RETROGRADE URETEROLITHOTRIPSY IN SINGLE OR MULTIPLE "STREET STONES" AFTER EXTRACORPOREAL LITHOTRIPSY**

**A. Ivanov, P. Antonov, I. Bakyrzhiev, I. Dechev**

**Department of Urology, Medical University, Plovdiv**

### **РЕЗЮМЕ**

Уролитиазата представлява често срещано и социално значимо заболяване, характеризиращо се с възходящ тренд в заболеваемостта и честотата си. Екстракорпоралната литотрипсия (ЕЛПК или ESWL), благодарение на своята ефикасност и високо ниво на безопасност, е считана за първа линия на лечение при мнозинството от пациенти с бъбречни и уретерни конкременти. Въпреки това, особено при лечението на конкременти с големи размери (над 2см), струпването на малките фрагменти от конкремента в долната част на уретера- „steinstrasse“, представлява сериозно усложнение, което засяга и крайния резултат от процедурата.

В настоящето проучване ние си поставихме за цел да оценим краткосрочните резултати от ретроградната уретеролитотрипсия при пациенти с единични или множествени фрагменти след ЕЛПК.

Обект на проучването представляват 378 пациенти, диагностицирани и лекувани чрез ЕЛПК в УМБАЛ „Св. Георги“–Пловдив за периода август 2013г.-август 2014г. При 45 от диагностицираните със „steinstrasse“ се приложи ретроградна уретеролитотрипсия като последващ етап от лечението. Пациентите бяха стратифицирани в две големи групи на базата на добре известната в световната литература радиологична класификация на Sort-coat и съавтори: група 1- пациенти с единичен конкремент (71,11%) и група 2- пациенти с множествени конкременти (28,88%). . При всички пациенти каменната пътечка бе разположена в дисталната част на уретера, като средния размер на конкрементите и за двете групи бе 8мм. Установената „stone-free“ честота за група 1 бе 78%, при група 2- 69%, съответно.

Ретроградната уретеролитотрипсия представлява ефикасна и безопасна терапевтична опция при пациенти с единични или множествени фрагменти след ЕЛПК.

**Ключови думи:** екстракорпорална литотрипсия; ретроградна уретеролитотрипсия; „steinstrasse“; ефективност.

### **ABSTRACT**

Urolithiasis is a commonly met and socially significant disease characterized with an uptrend in its morbidity and frequency. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL), due to its efficacy and high level of safety is considered the first line treatment in the majority of patients with kidney

and ureteral stones. However, particularly in the treatment of large stones (over 2 cm), accumulation of small fragments of the stone in the distal part of the ureter- "steinstrasse", is a serious complication which affects the outcome of the procedure.

In the present study, we set a goal to evaluate the short-term results of the retrograde ureterolithotripsy in patients with single or multiple fragments after ESWL. Object of the study are 378 patients diagnosed and treated by ESWL at University Hospital „St. George „Plovdiv for the period August 2013- August 2014. In 45 diagnosed with „steinstrasse“ retrograde ureterolithotripsy was implemented as the next phase of treatment. Patients were stratified into two groups based on the well-known in world literature radiological classification of Coptcoat and al.: group 1- patients with a single fragment (71.11%) and group 2 patients with multiple fragments (28.88%). . In all patients the stone path was located in the distal part of the ureter, as the average rate of stones in both groups was 8 mm. The established „stone-free“ rate for group 1 was 78% in group 2 -69%, respectively.

Ureterolithotripsy retrograde is an effective and safe therapeutic option in patients with single or multiple fragments after ESWL.

**Key words:** extracorporeal lithotripsy; retrograde ureterolithotripsy; steinstrasse; efficacy

## ВЪВЕДЕНИЕ

Уролитиазата представлява често срещано и социално значимо заболяване, характеризиращо се с възходящ тренд в заболяемостта и честотата си [1]. Рискът от възникване на бъбречно-каменна болест е между 5% и 12% за Европа и САЩ, засягайки 13% от мъжката и 7% от женската популация, съответно [1].

Екстракорпоралната литотрипсия (ЕЛПК или ESWL), благодарение на своята ефикасност и високо ниво на безопасност, е считана за първа линия на лечение при мнозинството от пациенти с бъбречни и уретерни конкременти [2]. Въпреки това, особено при лечението на конкременти с големи размери (над 2см), струпането на малките фрагменти от конкремента в долната част на уретера представлява сериозно усложнение, което засяга и крайния резултат от процедурата [2,3].

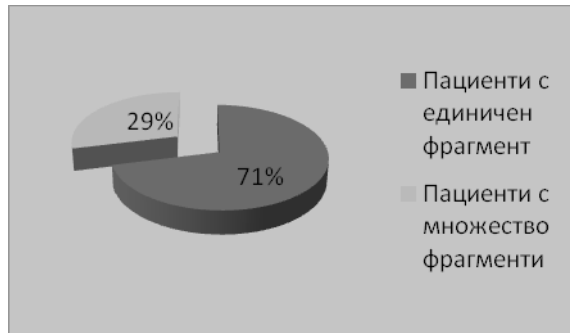
Немското урологично съсловие въвежда в литературата нов термин в урологията- „steinstrasse“ или в превод- каменна пътечка, с цел да опише случаите след ЕЛПК, при които се наблюдават множество фрагменти, подредени в уретера [4]. Обструкцията може да се дължи на единичен фрагмент с големи размери (>5мм), който се е забил в уретер, и/или на натрупването на множество малки фрагменти. В литературата са публикувани данни за налична обструкция на пикочните пътища в до 31% от пациентите, третирани с ЕЛПК. Неината честота зависи от размерите на конкремента, неговата локализация и други добре известни фактори. Симптоматичната „steinstrasse“ типично засяга дисталната част на уретера. Лечението на това усложнение включва: активно наблюдение и в последствие спонтанна елиминация на фрагментите, повторна сесия ЕЛПК, ретроградна уретеролитотрипсия или отворена уретеролитотомия.

В настоящето проучване ние си поставихме за цел да оценим краткосрочните резултати от ретроградната уретеролитотрипсия при пациенти с единични или множествени фрагменти след ЕЛПК.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Обект на проучването представляват 378 пациенти, диагностицирани и лекувани чрез ЕЛПК в УМБАЛ „Св. Георги“-Пловдив за периода август 2013г.-август 2014г. При 45 от диагностицираните със „steinstrasse“ се приложи ретроградна уретеролитотрипсия като последващ етап от лечението. Пациентите бяха стратифицирани в две големи групи на базата на добре известната в световната литература радиологична класификация на Coptcoat и съавтори: група 1- пациенти с единичен фрагмент (71,11%) и група 2- пациенти с множествени фрагменти (28,88%) (Фиг. 1).





**Фиг. 1 Разпределение на пациентите**

Разделението се осъществи чрез извършване на обзорна графия на ПОС и/или Екскреторна венозна урография. Т.н. „Stone-free rate” бе оценена на базата на извършените в етапа на проследяване на болните УЗД на ПОС, обзорна графия на ПОС и Екскреторна венозна урография. Времето на проследяване след първа процедура е до 3 месеца, като контролните прегледи се извършиха на 2, 4, 6 и 8 седмица (според указанията на EAU и Българския консенсус за уролитиаза).

Лечебната процедура се извърши чрез семиригиден уретерореноскоп Олимпус 7,5 шарьера и ултразвуков източник на енергия (Фиг.2, Фиг. 3)



**Фиг. 2 Уретерореноскоп Олимпус 7,5 Ch**



**Фиг. 3 Ултразвуков източник**

Получените данни бяха подложени на статистически анализ, а графичния дизайн на получените резултати е представен чрез програмния продукт Microsoft Excel.

### РЕЗУЛТАТИ

В проучването са включени 45 пациентите с наличие на „steinstrasse“ след извършването на ЕЛПК, при които бе приложена ретроградна уретеролитотрипсия като последващо лечение. При всички пациенти каменната пътечка бе разположена в дисталната част на уретера, като средния размер на конкрементите и за двете групи бе 8мм. Установената „stone-free” честота за група 1 бе 78%, при група 2- 69%, съответно. Предварително бе поставен стент тип „Double J“ при 9 от пациентите в група 1 и при 2 от тях в група 2, съответно. Средното време за извършване на процедурата бе 55 минути за група 1 и 70 минути за група 2. В нито една от двете групи пациенти не се документира случай с травма на уретера (табл. 1).

	Група 1	Група 2
Среден размер на конкремента	8mm	8mm
Брой конкременти	1	1-3
Локализация на конкремента ( тазов уретер)	32/32	13/13
Поставен стент	9/32	2/13
Време на процедурата	55мин.	70мин.
Stone-free rate	25/32 (78%)	9/13 (69%)
Увреда на уретера	0	0

**Табл. 1 Получени резултати**

## ОБСЪЖДАНЕ

В по-ранни проучвания относно ЕЛПК, като това на Fedullo и съавтори, „steinstrasse” се представя като често срещано усложнение, възникващо при до 20% от пациентите [4]. С развитието на технологиите и подобряване на хирургичната техника Osman и съавтори. представят данни за намаляне на честотата на каменната пътечка до 6% [5]. Данните на нашия авторски колектив- 11,6% подкрепят честотата от 10-12% представена в проучването на Satar и съавтори [3].

В последните десетилетия поведението при т.н. „steinstrasse” претърпя рязка промяна от отворена хирургия до ендоскопско или лапароскопско лечение. Инструментариума за интракорпорална литотрипсия и използването в ежедневната практика на семиригидните уретерореноскопи направиха лечението на единичните или множествени фрагменти след ЕЛПК много по-удобна и лесна за изпълнение задача.

Индикациите за лечение на „steinstrasse” са на практика почти същите като тези за калкулозна обструкция на единствен бъбрек: покачване на остатъчно-азотните фракции, уросепсис и неуспех в спонтанната елиминация на фрагментите [6]. Каменната пътечка трябва да бъде третирана ако е „симптоматична“ (наличие на болка, сепсис) или причинява т.н. „тиха обструкция“ (без клинична изява) за период от над 30 дни.

Лечението на това усложнение след ЕЛПК зависи от изявените клинични белези и симптоми, като се имат в предвид и възрастта на пациента, кардиоваскуларния статус, наличието на инфекция и промени в бъбречната функция [7].

В това проучване ние предлагаме ретроградната уретеролитрипсия като първа линия на лечение при пациентите с единичен или множество фрагменти след ЕЛПК. Получените от нас резултати относно т.н. „stone-free” честота са съпоставими с редица други проучвания публикувани в литературата, със стойности, вариращи от 60% до 93% [8,9,10]. С използването на ретроградната ултразвукова уретеролитотрипсия ние постигнахме успех от 78% за група 1 и 69% за група 2, съответно. В допълнение към това процедурата бе извършвана под спинална анестезия, осигуряваща бързото въвеждане на пациента във фазата на възстановяване, което се подпомага и от сравнително краткото оперативно време- 55мин. за група 1 и 70мин. за група 2, съответно. Честотата на травматичните увреждания на уретера в следствие на процедурата бе сигнификантно ниска (0,00%) и в съответствие с подобна публикувана в литературата ( 0,00%-2,00%) [8,9,10].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Въпреки че в съвременното „steinstrasse” представлява рядко срещано усложнение на ЕЛПК (5,1% за Европа и САЩ), то може да има коварна изява и все още оказва съществено влияние върху пациента по отношение на бъбречната функция и наличието на инфекция. Ретроградната уретеролитотрипсия представлява ефикасна и безопасна терапевтична опция при пациенти с единични или множествени фрагменти след ЕЛПК. Честотата на успех при единичните фрагменти е значително по-висока в сравнение с множествените. Останалите водещи характеристики на тази процедура са последващите : по-ниска заболеваемост, по-кратък болничен престой и бързо възвръщане към ежедневните дейности на пациентите.

## КНИГОПИС:

1. Hesse A, Brandl E, Wilbert D, et al. **Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in germany comparing the years 1979 vs 2000.** Eur Urol. 2003; 44:709-13.
2. Giulianelli R, Gentile B, Vincenti G, Mavilla L, Albanesi L, Attisani F, Mirabile G, Pisanti F, Schettini M. **Low-cost semirigid ureteroscopy effective for ureteral stones: Experience of a single high volume center.** Archivio Italiano di Urologia e Andrologia 2014; 86, 2
3. Satar N, Doran S, Ozkecelir R., Turkyilmaz K. **Treatment of the Multiple Small Stone Particles (Steinstrasse) in the Lower Ureter After the Extracorporeal Shockwave Lithotripsy (ESWL) Treatment.** Tr. J. of Medical Sciences 28 (1998) 269-271
4. Fedullo LM, Pollack HM, Banner MP, Amendola MA, Van Arsdalen KN. **The**

**development of steinstrasse after ESWL: Frequency, natural history, and radiological management.** AJR. 151: 1145, 1988.

5. Osman MM, Alfano Y, Kamp S, et al. **5-years follow up od patients with clinically insignificant residual fragmenta and after extracorporeal shock wave lithotripsy.** Eur Urol. 2005; 47:860-4

6. Bader MJ, Eisner B, Porpiglia F, et al. **Contemporary management of ureteral stones.** Eur Urol. 2012; 61:764-771.

7. Kupeli B, Biri H, Isen K, et al. **Treatment of ureteral stones: comparison of extracorporeal shock wave litho-tripsy and endourologic alternatives.** Eur Urol. 1998; 34:474-479.

8. Park H, Park M, Park T. **Two-year experience with ureteral stones: extracorporeal shockwave lithotripsy v ureteroscopic manipulation.** J Endourol. 1998; 12:501-504.

9. Subhani GM, Javed SA, Iqbal Z, et al. **Outcome of Retrograde Ureteroscopy for the Management of Ureteric Calculi: Four Years Experience.** A.P.M.C. 2009; 3;8-12.

10. Dretler SP. **Management of the lower ureteral stone.** AUA update series. 8: 62, 1995.

**Адрес за кореспонденция:**

Д-р Атанас Иванов  
УМБАЛ “Св. Георги”, Медицински Университет  
Клиника по урология  
4002 гр. Пловдив  
Бул. “Пещерско шосе” № 66  
e-mail: [dratanasivanov@yahoo.bg](mailto:dratanasivanov@yahoo.bg)  
тел.: (+359 886) 702543

**Address for correspondence:**

Atanas Ivanov, MD  
Department of Urology  
UH ” St. George “, Medical University  
66, Pesthersko Shosse, Bld.  
4002 Plovdiv, Bulgaria  
e-mail: [dratanasivanov@yahoo.bg](mailto:dratanasivanov@yahoo.bg)  
tel: (+359 886) 702 543

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## ТЕСТИКУЛАРНИ И ПАРАТЕСТИКУЛАРНИ ТУМОРИ В ПРЕД- И СЛЕДПУБЕРТЕТНА ВЪЗРАСТ

П. Антонов, И. Бакърджиев, А. Иванов, И. Дечев  
Медицински университет Пловдив, Катедра по Урология

## TESTICULAR AND PARATESTICULAR TUMORS IN PRE- AND POST-PUBERTY AGE

P. Antonov, I. Bakardzhiev, A. Ivanov, I. Dechev  
Medical University Plovdiv, Department of Urology

Abstrakt: Benign and malignant tumors of the testes and paratesticular tissues present an interesting spectrum of diagnostic entities often encountered in routine surgical practice. For practicing pathologists, urologists, and pediatricians in general, it is essential to know the spectrum of lesions, their relative frequencies, and their usual age of occurrence for any particular anatomic site. There is a wide variety of diseases that may involve the testis and paratesticular region in the pediatric and adult population. For each individual entity, there is a detailed medical literature; however, there is a relative paucity of data regarding the full spectrum and relative frequencies of testicular and paratesticular lesions. Benign and malignant tumors of the testes and paratesticular tissues present an interesting spectrum of diagnostic entities often encountered in routine surgical practice. For practicing pathologists, urologists, and pediatricians in general, it is essential to know the spectrum of lesions, their relative frequencies, and their usual age of occurrence for any particular anatomic site. There is a wide variety of diseases that may involve the testis and paratesticular region in the pediatric and adult population. For each individual entity, there is a detailed medical literature; however, there is a relative paucity of data regarding the full spectrum and relative frequencies of testicular and paratesticular lesions.

Тестикуларните и паратестикуларни тумори са голяма хетерогенна група обхващаща редица редки заболявания. Разнообразието от хистологични форми и варианти на клинична манифестация и поведение са понякога диагонално противоположни при деца и възрастни мъже. Тестикуларните тумори като цяло заемат 1% от всички тумори при мъжете и 5 % в структурата на урологичната онкологична заболеваемост. Смъртността от рак на тестиса в Европа намалява от 0.75 през 1980, на 0.32 през 2006 година на 100000 души население. За България смъртността от тумори на тестиса е 0.93 на 100000 души, т.е 3 пъти по висока от средната за Европа. В този смисъл България заема тъжното първо място по смъртност от тестикуларни тумори. Предпубертетните тестикуларни тумори представляват 1-2 % от всички педиатрични тумори с честота 0.5-2 на 100000 деца. Настоящият обзор има за цел да представи разнообразието от най-честите нозологични единици в предпубертетна възраст с акцент върху различията в двете групи пациенти (1,2,3,4).

### I. Доброкачествени тестикуларни лезии

#### **Таратоми**

Таратомът е герминатичноклетъчен тумор в паренхимата на който са представени структури производни на екто-мезо и ендодермата. Тези тумори се срещат както в детска

възраст, така и при възрастни пациенти, като има значителна разлика в клиничното протичане в двата възрастови периода. В предпубертетната възраст болшинството от протичат доброкачествено с пик на изязвата през втората година, като хистологично рядко се откриват други клетъчни елементи сред структурата им. Метод на избор в лечението им е нуклеацията на лезията и запазване на тестиса. В контраст на това тератомите при възрастните мъже често се комбинират с други герминативно клетъчни тумори. Съчетанието от тератом и ембрионален карцином се определя като тератокарцином. Хирургическото лечение чрез орхифуникулектомия ретроперитонеална лимфна дисекция показва до 100% петгодишна преживяемост (1,3,4,5,6).

### **Епидермоидни кисти**

Епидермоидните кисти са доброкачествени новообразувания които се срещат основно пръ възрастните мъже между 20 и 40 годишна възраст. Туморите са с ектодермален произход, станата на които е от плоскоклетъчен многослоен вроговящ епител. Лечението е страмеж за органосъхраняваща хирургия, а веднъж след поставена диагнозата не се налага допълнително проследяване (7,8).

## **II. Злокачествени герминативноклетъчни тумори**

### **Тумор на жълтъчното мехурче**

Тумор на жълтъчното мехурче понастоящем е предпочитан термин спрямо тумор на ендодермалния синус, ювенилен ембрионален карцином, светкоклетъчен аденокарцином и екстраембрионален мезобластом които са фактически некоректни и подвеждащи. При деца се среща във възраста от раждането до 9 годишна възраст, като е най-чест във през втората година. Хистологично в детска възраст се представя във чист вариант, докато при възрастни почти винаги е в комбинация с други герминативноклетъчни тумори. Предпубертетните жълтъчноклетъчни тумори поради своята простата в хистологична разновидност са със благоприятна прогноза, като в ранните стадии изключително рядко се установяват ретроперитонеални лимфни метастази, в контраст на това изязватаим след пубертета поради съчетанието с други хистологични форми показва подчертана агресивност и склонност към ранно метастазиране(1,2,5,6,7,9).

## **III. Тумори от клетки на стромата на половите върви**

Стромалните тумори на тестиса са редки и двете групи пациенти. Достъпни в медицинската литература са серии от не голям брой пациенти и описания на случаи. Ювенилните гранулозоклетъчни тумори и Лайдигомите са винаги доброкачествени, както и голяма част от Сертолиомите, които в редки случаи обаче могат да покажат и малигнено поведение(7).

### **Ювенилен гранулозо-клетъчен тумор**

Ювенилния гранулозоклетъчен тумор обичайно се среща в първата година след раждането и е най- честата тестикуларна неоплазма поразяваща новородените. Не са докладвани случаи на рецидив или метастазиране, ето защо органосъхраняващата хирургия е метод на избор за дефинитивно лечение (10,11).

### **Тумори от клетките на Лайдиг**

В контраст с останалите тестикуларни тумори в предпубертетна възраст туморите от клетките на Лайдиг се срещат обичайно около 5-10 годишна възраст. Тези тумори са причина за около 10 % от случаите на преждевременен пубертет, а 10-15 % от момчетата показват белези на феминизация включително гинекомастия. Лайдиговоклетъчните тумори не метастазират ето защо когато е възможно се препоръчва органосъхраняващо лечение. Настъпилите ефекти вследствие на тях обаче са необратими, поради активирането на хормоналната ос (1,5,11,12).

### **Тумори от клетките на Сертоли**

Сертолиевоклетъчните тумори се срещат нак-често около 6 месечна възраст, като е

възможен интервал на изявата им до 10 годишна възраст. Хормонално активни са 10 % от тях, така че преждевременен пубертет и феминизация на половите белези в тези случаи е възможна. Обичайно са с благоприятно протичане, но са описани случаи след 5 годишна възраст с малигнен потенциал. Ето защо, във възрастта до 5 години орхифуникулектомията е метод на радикално лечение, а след тази възраст са необходими допълнителни образни изследвания. В 25 % от случаите се откриват синхронно двустранно, което налага метод на избор в лечението да бъде органосъхраняващата хирургия (13,14,15).

#### **IV. Паратестикуларни тумори**

Паратестикуларната област включва семенната връв, епидидима, рудиментарните ембрионални остаъци и обвивките на тестиса. Паратестикуларните доброкачествени тумори (лейомиом, фибром, липом и хемангиом) и злокачествени (рабдомиосарком и меланотичен невроендокринен тумор в детството) в предпубертетна възраст са изключително редки (1,3,5).

##### **Доброкачествени лезии**

###### **Липом**

Липома е най-честия (45%) доброкачествен тумор на паратестикуларните структури във всички възрасти. Лезията е добра отграничена е добре отграничена с тънка капсула от заобикалящите я структури, което е предпоставка за лесното и ектирпирание когато е симптоматична (16,17).

###### **Лейомиом**

Лейомиома е доброкачествен тумор, заемащ второ място (6%) по честота във всички възрасти. Среща се изключително рядко в предпубертетна възраст, като е най-характерен за възрастта 40-50 години. Въпреки че, не са описани случаи на метастазиране и рецидив, интимното страстване с тестиса и сравнително трудната енуклеация са предпоставки за метод на избор в лечението да бъде радилакната орхифуникулектомия (18).

###### **Хемангиом**

Скроталните хемангиоми са редки локализации (<1 % от всички хемангиоми), обичайно срещани се в детска възраст. Туморът е обичайно асимптоматичен, но макар и рядко може да причини болка, кървене и разязвяване. В диференциално диагностичен аспект влизат в съображение варикоцелеето и ингвиналната херния. Лечението включва ексцизия и се налага заради симптомите или поради риска от кървене или разязвяване (19).

##### **Злокачествени паратестикуларни тумори**

###### **Рабдомиосарком**

Рабдомиосаркома е най-честия сарком на семенния кордон. Съставлява 40 % от всички паратестикуларни злокачествени лезии и 5 % от всички паратестикуларни и тестикуларни злокачествени тумори при мъжа. Наблюдават се бимодален пик на заболяемостта – първият е във възрастта 3-4 месеца , а вторият около 16 годишна възраст. Заболяването се разпространява локално чрез деструкция и дистантно от първичното огнище чрез метастазиране по кръвен и лимфен път(20,21).

###### **Меланотичен невроендокринен тумор на детството**

Меланотичният невроендокринен тумор на детството (МНТД) е описан за първи път през 1918 от Krompacher, като вроден меланокарцином на алвеоларния израстък на максилата. МНТД е рядък, обичайно доброкачествен тумор на детството с локализация в горната челюст,като макар и рядко е възможно да произхожда от паратестикуларната област.Туморът се среща най-често през седмия месец. Орхиектомията е метод на дефинитивно лечение при доброкачествените форми, а при малигнените се препоръчва проследяване през 6 месеца в първите пет години чрез образни изследвания ( 21,22,23).

##### **Заклучение**

Тестикуларните и паратестикуларни тумори са разнообразни и редки нозологични единици, особено в детска възраст. Тяхното диагностициране и разпознаване може да се

окаже съществен проблем, а особеностите в клиничното им протичане спрямо възрастните да доведат до поведение базирано на медицината на доказателствата. Сремежав лечението е към увеличаване на органосъхраняващата хирургия когато е възможно при доброкачествените лезии, както и към по агресивно лечение при малигнените за да се подобри прогнозата и преживяемостта.

### **Библиография**

1. Ross JH. Prepubertal testicular tumors. *Urology* **2009**; 74: 94–99.
2. Brosman SA. Testicular tumors in prepubertal children. *Urology* **1979**; 13: 581.
3. Coppes M, Rackley R, Kay R. Primary testicular and paratesticular tumors of childhood. *Med Pediatr Oncol* **1994**; 22: 329–40.
4. Schneider DT, Calaminus G, Koch S, et al. Epidemiologic analysis of 1442 children and adolescents registered in the German germ cell tumor protocols. *Pediatr Blood Cancer* **2004**; 42: 169–75.
5. Kramer SA, Kelalis PP. Testicular tumors in children. In: Javadpour N, ed. Principles and Management of Testicular Cancer. *New York: Thieme, 1986*.
6. Ross JH, Rybicki L, Kay R. Clinical behavior and a contemporary management algorithm for prepubertal testis tumors: a summary of the Prepubertal Testis Tumor Registry. *J Urol* **2002**; 168: 1675.
7. Alane S, Shukla A. Paediatric testicular cancer: an updated review of incidence and conditional survival from the Surveillance, Epidemiology and End Results database. *BJU Int* **2009**; 104: 1280–83.
8. Pohl HG, Shukla AR, Metcalf PD, et al. Prepubertal testis tumors: actual prevalence rate of histological types. *J Urol* **2004**; 172: 2370.
9. Murphy FL, Law H, Mushtaq I, Sebire NJ. Testicular and paratesticular pathology in infants and children: the histopathological experience of a tertiary paediatric unit over a 17 year period. *Pediatr Surg Int* **2007**; 23: 867–72.
10. Metcalfe PD, Farivar-Mohseni H, Farhat W, McLorie G, Khoury A, Bagli DJ. Pediatric testicular tumors: contemporary incidence and efficacy of testicular preserving surgery. *J Urol* **2003**; 170: 2412.
11. Benson CB, Doubilet PM, Richie JP. Sonography of the male genital tract. *AJR Am J Roentgenol* **1989**; 153: 705.
12. Akbar SA, Sayyed TA, Jafri SZ, Hasteh F, Neill JS. Multimodality imaging of paratesticular neoplasms and their rare mimics. *Radiographics* **2003**; 23: 1461–76.
13. Valla J. Testis-sparing surgery for benign testicular tumors in children. *J Urol* **2001**; 165: 2280–83.
14. Shapeero LG, Vordermark JS. Epidermoid cysts of testes and role of sonography. *Urology* **1993**; 41: 75.
15. Palmer JS, Morris K, Steinberg GD, Kaplan WE. Testicular, sacrococcygeal, and other tumors. In: Vogelzang NJ, Scardino PS, Shipley WU, Coffey DS, eds. Comprehensive Textbook of Genitourinary Oncology, 2nd edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, **2000**.
16. Wu JT, Book L, Sudar K. Serum alpha fetoprotein (AFP) levels in normal infants. *Pediatr Res* **1981**; 15: 50.
17. Wu H, Snyder HM 3rd. Pediatric urologic oncology: bladder, prostate, testis. *Urol Clin North Am* **2004**; 31: 619.
18. Grady RW, Ross JH, Kay R. Epidemiological features of testicular teratoma in a prepubertal population. *J Urol* **1997**; 158: 1191.
19. Harms D, Zahn S, Göbel U, Schneider DT. Pathology and molecular biology of teratomas in childhood and adolescence. *Klin Padiatr* **2006**; 218: 296–302.
20. Kato K, Ijiri R, Tanaka Y, Toyoda Y, Chiba K, Kitami K. Testicular immature teratoma with primitive neuroectodermal tumor in early childhood. *J Urol* **2000**; 164: 2068–69.
21. Göbel U, Calaminus G, Engert J, et al. Teratomas in infancy and childhood. *Med Pediatr Oncol* **1998**; 31: 8–15.
22. De Backer A, Madern GC, Pieters R, et al. Influence of tumor site and histology on long-term survival in 193 children with extracranial germ cell tumors. *Eur J Pediatr Surg* **2008**; 18: 1–6.
23. Haas RJ, Schmidt P, Göbel U, Harms D. Testicular germ cell tumors an update—results of the German Cooperative Studies 1982–1997. *Klin Padiatr* **1999**; 211: 300–04

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **ПОДОБРЕНИ РЕЗУЛТАТИ СЛЕД ВЪВЕЖДАНЕ НА ERAS ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО НА ДИСТАЛЕН РЕКТАЛЕН РАК**

**Бойко Атанасов<sup>1</sup>, Борис Сакакушев<sup>2</sup>, Николай Белев<sup>1</sup>, Антон Тодоров<sup>2</sup>**

**1. МБАЛ „Еврохоспитал” Пловдив- ХО**

**2. УМБАЛ „ Св. Георги” Пловдив- Обща Хирургия**

## **BETTER RESULTS AFTER ERAS IMPLEMENTATION IN THE TREATMENT OF DISTAL RECTAL CANCER**

**Boyko Atanasov<sup>1</sup>, Boris Sakakushev<sup>2</sup>, Nikolay Belev<sup>1</sup>, Anton Todorov<sup>2</sup>**

**1. MHAT “Eurohospital” Plovdiv- Surgical Unit**

**2. UMHAT “St. George” Plovdiv- First Surgery**

**Abstract:** ERAS (Enhanced recovery after surgery) is a multimodal approach aiming at early recovery after abdominal surgery. Despite the promising results of this method in colon surgery there is lack of evidence for the usefulness of ERAS when operating on the rectum. The aim of the current study is to investigate and compare recovery of the patients after low rectal carcinoma operations before and after the introduction of the ERAS protocol.

**Key words:** rectal cancer, ERAS, laparoscopic surgery

**Въведение:**

Колоректалният карцином е една от най-често срещаните форми на злокачествени новообразувания. Заема трето място след белодробния карцином и рака на гърдата. Наблюдава се увеличаване на неговата честота с нарастване на възрастта на населението. Лечението на това заболяване е мултидисциплинарно. При всички пациенти с дистални ректални карциноми **във II-ри и III-ти стадий преди извършването на оперативни интервенции се провежда неoadювантна терапия. През годините освен стремеж към подобряване на онкологичните резултати се цели и постигането на по-бързо възстановяване след тези оперативни намеси. Важен етап от съвременното лечение на тези заболявания е въвеждането на ERAS протокол.** Това е програма съставена от базирани на доказателства протоколи, проектирани за стандартизиране и оптимизиране на периоперативните медицински грижи. Тя цели намаляване на хирургичната травма, периоперативния физиологичен стрес и органна дисфункция при различните оперативни интервенции. [4]. В неговата основа лежи промяна на модела на периоперативните грижи. Това става по два основни начина. Първо- преразглеждат се традиционните практики в лечението на тези болни, като се заменят с основани на доказателствата нови най-добри подходи и методи. Второ- всеобхватност на модела, отчитащ всички етапи, през които преминава пациента по време на своето лечение. [7]

Хирургията на колоректалния карцином е свързана с различни по обем резекции на червата, съчетани с извършването на анастомози или стоми. Обикновено при тях се наблюдава продължителен болничен престой - средно 12-14 дни. [6] Още през 90-те го-



дини са отчетени факторите влияещи върху забавеното следоперативно възстановяване при големи оперативни интервенции. Разгледани са и причините задържащи пациентите за по-дълъг период от време в болничните заведения: **необходимостта от интравенозна аналгезия, продължително вливане на интравенозни разтвори поради невъзстановена чревна функция и забавеното раздвижване на пациентите.**

Започнати са анализи върху адекватното обезболяване на пациентите, чревната дисфункция и обездвижването на пациентите [5] През този период от време се наблюдават революционни промени в две направления: в областта на анестезиологията и хирургията. Развиват се техниките на регионална анестезия и въвеждането на нови лекарства за седация и контрол на болката. За хирургичната област това е използването на мини-инвазивни (лапароскопски) техники. Комбинацията от тези нововъведения довежда до подобрене в следоперативното възстановяване и скорошно връщане на пациентите към нормална форма на живот. Лапароскопските методи са съпроводени с намалена оперативната травма, наблюдава се по-ранно възстановяване на чревната функция. [2]

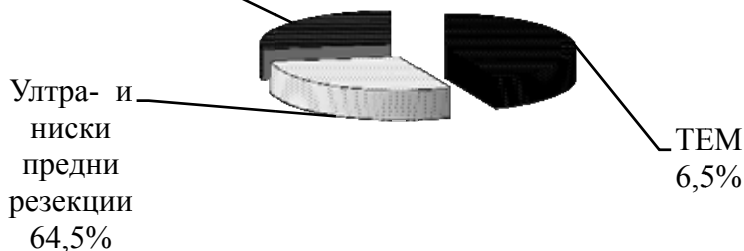
В тази връзка Kehlet и сътр предлагат програма съставена от различни мерки, целяща подобряване на резултатите от възстановяване на пациентите след големи по обем хирургични интервенции[3]. В своите наблюдения те отбелязват не само, че не се наблюдават повече усложнения при този подход, а се отчита и по-ранна дехоспитализация на болните. [ 5][1][8]

**Материали и методи:** Включващи критерии за това проучване са пациенти с ниски ректални карциноми след неoadювантна терапия. Изключващи критерии са пациенти с висок анестезиологичен риск- ASA IV и тези с усложнени форми на болестта- илеус и перитуморни абсцеси. За периода 2013-2015 г. в ХО на МБАЛ Еврехоспитал-Пловдив и Обща хирургия към УМБАЛ „Св. Георги”- Пловдив, са оперирани 52 пациенти с ниски ректални карциноми след проведена Неoadювантна терапия. Мъже- 29, жени- 23. Конвенционални оперативни интервенции са извършени при 21 пациенти, лапароскопски процедури са предприети при- 31. Миниинвазивните оперативни интервенции са разделени в три групи- лапароскопски ниски и ултраниски предни резекции- 20; абдомино-перинеални резекции на ректум с тотална мезоректална ексцизия- 9; трансанална ендоскопска микрохирургия- 2 ( фиг.1). ERAS протокол е въведен от 2014 г. и е приложен при 34 пациенти. Мъже- 20, жени- 14. Конвенционални оперативни интервенции- 12, миниинвазивни- 22.

**фигура 1**

Видеоасистирани ампутации на ректума  
29%

**Извършени лапароскопски процедури**



Основни компоненти на използвания от нас протокол за бързо възстановяване са:

- ▶ заложен протокол за обезболяване
- ▶ протокол за ранна рехабилитация
- ▶ протокол за ранно хранене
- ▶ протокол за поведение относно ПУК,НГС и дренажи
- ▶ протокол за антитромботична профилактика

Резултати: При пациентите с използвана ERAS програма постигнахме следните резултати:

- Намален болничен престой 9 дни / 6,1 дни (за пациентите с конвенционални операции и за тези с миниинвазивни процедури) спрямо 11,3 дни и 7,3 при болните без ERAS ( фиг.1)

- Възстановяване на чревната функция- 3,1 дни/ 1,8 дни ( конвенционални/миниинвазивни) спрямо 3,9/2,6 дни при пациенти без ERAS програма.

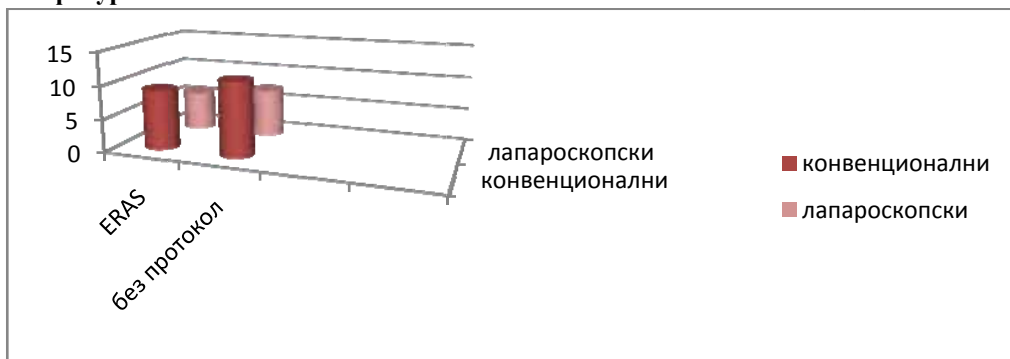
- Раздвижване на болните- 2,0/1,0 дни спрямо 2,6/1,5

- Контрол на болката по десетобалната система като 10 - без болка.

Конвенционални 7, миниинвазивни 9 ;спрямо конвенционални без ERAS 3; миниинвазивни- 5

- Следоперативни паретични илеуси- не сме наблюдавали при миниинвазивни операции в условията на ERAS протокол и 1 при конвенционални; съответно 3-при конвенционални и 2 при миниинвазивни процедури

фигура 2



Обсъждане: Лечението на дисталния ректален рак остава предизвикателство за всички хирурзи. Един от основните моменти в стремежа за по-добри резултати е въведения от Kehlet –ERAS протокол. От 2013 год. сме въвели и адаптирали протокол за бързо възстановяване, по който сме лекували 52 болни с дистален ректален рак след неoadювантна терапия. Резултатите, които получихме при лечението на нашите болни са напълно съпоставими с тези цитирани от водещите специалисти в областта. Отчетохме намален болничен престой за лапароскопски и конвенционално оперираните групи. Пациентите с тази програма бяха дехоспитализирани на 9 ден / 6,1 ден (лапароскопски/отворени операции), спрямо 11,3 и 7,3 за пациентите без ERAS. Пациентите с ERAS възстановиха по-бързо чревна функция (1,8/3,1 ден). За другата група, чревната функция се възстанови на 2,6 ден за лапароскопските и 3,9 за конвенционалните. Отчетохме и по-ниска следоперативна болка и значително намалели следоперативни усложнения за ERAS-групата.

Изводи: ERAS програмата е важна част от лечението на пациентите с нисък ректален карцином. Използването ѝ оптимизира периоперативните медицински

процедури с оглед намаляване на хирургичните травми, бързо възстановяване на нормалните функции на организма, по-бърза дехоспитализация.Нейното въвеждане дава по-добри ранни резултати и по-добри икономически показатели. Приложението ѝ не води до по-големи рискове по отношение морбидитет и mortalитет на пациентите.

### **Литература**

[1] Basse L, Hjort JD, Billesbolle P, Werner M, Kehlet H. A clinical pathway to accelerate recovery after colonic resection. *Ann.Surg.* 2000;232:51-57

[2] Jiménez R. S., Alberto Blanco Álvarez, Jacobo Trebol López,

Antonio Sánchez Jiménez, Fernando Gutiérrez Conde and José Antonio Carmona Sáez-ERAS (Enhanced Recovery after Surgery) in Colorectal Surgery

<http://dx.doi.org/10.5772/57136>

[3] Kehlet H, Wilmore DW: Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg* 2002, 183:630–641

[4] Kehlet H, Wilmore DW. Fast-track surgery. *Br.J.Surg.* 2005;92:3-4.

[5] Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation.*Br.J.Anaesth.* 1997;78:606-617

[6] Schoetz DJ Jr, Bockler M, Rosenblatt MS, Malhotra S, Roberts PL, Murray JJ, Coller JA, Rusin LC: “Ideal” length of stay after colectomy: whose ideal? *Dis Colon Rectum* 1997, 40:806–810.

[7] Varadhan, KK et al. The enhanced recover after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Clin. Nutr* 2010.

[8] Wind J, Polle SW, Fung Kon Jin PH et al. Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery. *Br.J.Surg.* 2006;93:800-809

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **ДИСТАЛЕН РЕКТАЛЕН КАРЦИНОМ СЛЕД НЕОАДЮВАНТНА ТЕРАПИЯ- ХИРУРГИЧНИ ПОДХОДИ**

**Бойко Атанасов, Николай Белев  
МБАЛ „Еврохоспитал” Пловдив- ХО**

## **DISTAL RECTAL CANCER AFTER NEOADUVANT TREATMENT- SURGICAL APPROACHES**

**Boyko Atanasov, Nikolay Belev  
MHAT “Eurohospital” Plovdiv- Surgical Unit**

**Abstract:** CRC is one of the most common neoplasms. It is the second most common reason for cancer related death after lung cancer. In 2012 942 new cases of rectal cancer in men and 586 in women have been registered in Bulgaria. Approximately 850 000 patients are diagnosed with CRC worldwide and 500 000 of them will die of the disease. Surgery is the main mode of colorectal cancer treatment. Rectal surgery is challenging even for experienced surgeons. Neoadjuvant treatment is standart for cases with low rectal carcinoma in II and III stage. Laparoscopic methods for CRC surgery are gaining more and more popularity and have become an alternative to open surgery

**Key words:** rectum, distal rectal cancer, neoadjuvant treatment, laparoscopic surgery

### **Въведение**

КРР е едно от най-честите злокачествени новообразувания. Неговата честота непрекъснато нараства. Поради особеностите в местоположението на ректума в таза, лечението на ректалния рак се различава съществено от този на дебелото черво. Характерни за него са специфични диагностични процедури и методи на лечение. Основното лечение на това заболяване остава хирургичното. Предизвикателство остават стремежите към подобри резултати относно: намаляване на процентите на локални рецидиви, увеличаване на случаите с 5-годишна преживяемост и броя на сфинктеро-съхраняващите операции. През годините към хирургичните процедури се добавят лъчетерапията, химиотерапията и съчетанието между тях. [9][10]

Неoadjuвантното лечение в съчетание с ТМЕ, намалява честотата на рецидивите от приблизително 8% до 2%. [3] Лапароскопските оперативни интервенции се приемат като алтернатива на отворената хирургия в някои европейски и азиатски страни. [1][2] [8] При възрастни пациенти и тези с висок ВМІ, миниинвазивните процедури са с много по-големи преимущества от отворената хирургия [5] [7] При сравнителните резултати между лапароскопските и отворени оперативни интервенции не се наблюдават значими разлики в нивата на 5-годишната преживяемост.

### **Материали и методи**

**За периода септември 2013- март 2015 г. в ХО на МБАЛ Еврохоспитал-Пловдив**

са оперирани 42 пациенти с ниски ректални карциноми след проведена Неоадювантна терапия. Мъже- 27, жени- 15. Конвенционални оперативни интервенции са извършени при 18 пациенти, лапароскопски процедури са предприети при- 24. Миниинвазивните оперативни интервенции са разделени в три групи- лапароскопски ниски и ултраниски предни резекции- 16; абдомино-перинеални резекции на ректум с тотална мезоректална ексцизия- 6; трансанална ендоскопска микрохирургия- 2.( табл.1)

таблица 1

Видове оперативни интервенции		
	конвенционални	Лапароскопски
Ниски и ултраниски предни резекции	12 (28,57 %)	19 (45,24%)
Абдомино-перинеална екстирпация с ТМЕ	5 (11,90 %)	4 (9,52 %)
Транс-анална микрохирургия	2 ( 4,76 %)	
	Общо: 42 пациента	

### Резултати

- при 6 (14,29%) от пациентите получихме пълен и почти-пълен патологоанатомичен отговор от проведената неоадювантна терапия

- Всички пациенти са в R<sub>0</sub>

- Не се намери засягане на циркумферентните граници и дистални резекционни линии при нито един болен

- Хемотрансфузии- 4

Конвенционални операции-4 ( Абдомино-перинеални резекции с ТМЕ-3; предни резекции-1); Лапароскопски операции- 0

- Леталитет- 0

При лапароскопските оперативни интервенции се отчетоха следните резултати:

- намалена кръвозагуба ( 160 мл, спрямо 250 мл при конвенционалните)

- по-продължително оперативно време

( 165мин/135 мин)

- по-бързо възстановяване на чревната функция и по-кратък болничен престой

### Обсъждане

Колоректалният рак е на трето място по честота сред злокачествените новообразувания и на челните места по причина за смърт. Лечението му е основно хирургично като съществуват два основни подхода на оперативни интервенции- конвенционални и лапароскопски. В миналото бяха изказани съмнения и бяха възникнали въпроси относно съпоставимостта на тези две интервенции. Основни рандомизирани проучвания в тази област са - Araujo et al., Braga et al., CLASICC, COLOR, COST, Curet et al., Lacy. Те оценят и сравняват краткосрочните и дългосрочните резултати при отворената и лапароскопската колоректална хирургия. [6] За дисталния ректален рак след неоадювантна терапия базисното проучване е на COREAN (Comparison of Open vs. laparoscopic surgery for mid and low Rectal cancer After Neoadjuvant chemoradiotherapy) [4] Според всички тях лапароскопските интервенции са напълно съпоставими на отворените в онкологичен аспект. За периода 2013-2015 извършихме 42 оперативни интервенции. От тях 23 бяха извършени лапароскопски- 19 ниски и ултраниски предни резекции, и 4 абдомино-перинеални екстирпации. Получените от нас резултати са напълно съпоставими с тези от гореспоменатите проучвания. Постигнахме

минимална интраоперативна кръвозагуба, кратък болничен престой, бързо възстановяване на пасаж и ранно захранване. По отношение на онкологични резултати и за двете групи (конвенционално и лапароскопски оперирани) постигнахме чисти резекционни линии и чисти циркумференциални маржини.

### **Заклучение**

Лапароскопските оперативни интервенции при дистален ректален рак се явяват успешна алтернатива на конвенционалните подходи. Краткосрочните резултати при лапароскопските операции, извършени от опитни екипи, са многообещаващи и са съпроводени с ниска честота на конверсия, малък процент на засягане на циркумференциалния маржин. Дългосрочните резултати по отношение на преживяемост и честота на локални рецидиви са съпоставими и при двата метода.

### **Литература**

[1] Bhojwani S, Vierra MA, Nezhat CR, Krummel TM, Way LW. Trocar injuries in laparoscopic surgery. *J Am Coll Surg* 2001; 192:677–683.

[2] Bonjer HJ, Hop WC, Nelson H, et al. Laparoscopically assisted vs. Open colectomy for colon cancer: a meta-analysis. *Arch Surg.* 2007;142:298-303.

[3] Huerta Sergi, Dineen Sean P. Current Strategies in the Management of Adenocarcinoma of the Rectum <http://dx.doi.org/10.5772/55827>

[4] Jeong SY et al., Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial., *Lancet Oncol.* 2014 Jun;15(7):767-74. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70205-0. Epub 2014 May 15.

[5] Moug, S J, McCarthy, K, Coode-Bate J., Laparoscopic versus open surgery for colorectal cancer in the older person: A systematic review., *Annals of Medicine and Surgery*, January 2015, DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amsu.2015.08.002>

[6] Ohtani H, Tamamori Y, Arimoto Y, Nishiguchi Y, Maeda K, Hirakawa K. A Meta-Analysis of the Short- and Long-Term Results of Randomized Controlled Trials That Compared Laparoscopy-Assisted and Conventional Open Surgery for Colorectal Cancer. *J Cancer* 2011; 2:425-434. doi:10.7150/jca.2.425. Available from <http://www.jcancer.org/v02p0425.htm>

[7] Roscio F. et al., Outcomes of Laparoscopic Surgery for Colorectal Cancer in Elderly Patients, *JLS.* 2011 Jul-Sep; 15(3): 315–321. doi: 10.4293/108680811X13125733357070

[8] Row D., Weiser M.R., An update on laparoscopic resection for rectal cancer., [Cancer Control](#). 2010 Jan;17(1):16-24.

[9] Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative hemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351:1731–40

[10] Tepper JE, O’Connell MJ, Petroni GR, et al. Adjuvant postoperative fluorouracil-modulated chemotherapy combined with pelvic radiation therapy for rectal cancer: initial results of intergroup 0114. *J Clin Oncol* 1997; 15:2030–9.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **АЛГОРИТЪМ ЗА РАННА ДИАГНОСТИКА НА ДИАБЕТНА НЕФРОПАТИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП II.**

**Димитър Николов<sup>1</sup>, Емил Кумчев<sup>2</sup>, Георги Николов<sup>3</sup>**

**1. Медицински университет Пловдив- Втора катедра вътрешни болести, отделение по нефрология УМБАЛ „Св.Георги“ Пловдив**

**2. Клиника по нефрология- УМБАЛ „Каспела“**

**3. Медицински университет Пловдив**

## **ALGORITHM FOR EARLY DIAGNOSIS OF DIABETIC NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS 2**

**Dimitar Nikolov<sup>1</sup>, Emil Kumchev<sup>2</sup>, Georgi Nikolov<sup>3</sup>**

**1. Medical University Plovdiv- Second department internal medicine, department of nephrology UMHAT „St.Gerge“ Plovdiv**

**2. Clinic of nephrology- UMHAT „Kaspela“**

**3. Medical University Plovdiv**

### **Abstract**

Diabetic nephropathy is the leading cause of kidney disease. It increases the risk of death, mainly from cardiovascular causes, and is defined by increased urinary albumin excretion (UAE) in the absence of the renal diseases. Diabetic nephropathy is categorized into stages: microalbuminuria (UAE > 20µg/min and ≤199µg/min) and macroalbuminuria (UAE ≥ 200µg/min). Hyperglycemia, increased blood pressure levels and genetic predisposition are the main risk factors for the development of diabetic nephropathy

Key words: algorithm, diabet, kidney, microalbuminuria, risk factors.

Бъбречното увреждане при захарен диабет – диабетна нефропатия е от основните микроангеопатични усложнения на захарния диабет. През 1936г. Kimmelstil - Wilson описали за първи път интеркапилярната нодуларна гломерулосклероза при пациенти с нефрозен синдром и захарен диабет.

През последните години захарният диабет стана една от доминиращите причини за развитие на терминална бъбречна недостатъчност изискваща хроннохемодиализно лечение. В България към 2012 година 500 000 души са със захарен диабет тип II и още толкова с предиабет. От 20% до 40% от пациентите със захарен диабет тип II развиват диабетна нефропатия. Схващането за диабетната нефропатия като късно усложнение на захарния диабет остана в миналото. През последните 30 години се работи усилено за установяване на редица факти за рано засягане на бъбреците след изява на диабета.

## **Рискови фактори**

**Основни рискови фактори, предразполагащи към развитие на диабетна нефропатия са:**

1. Генетична предекспозиция;
2. Повишена секреция на дисиметричния диметиларгинин, инхибиращ синтеза на NO с последваща еднотелна дисфункция;
3. Нисък гломерулен хепаринсулфат;
4. Хиперсекреция на соматотропен хормон;
5. Увеличена гломерулна филтрация;
6. Повишена съдова пропускливост.

## **Патолого – анатомични промени**

**Характерни за ДН са хистологичните промени на бъбреците, които настъпват след третата година от началото на диабета са:**

1. Намаляване броя на отворите на фенестрирания епител.
2. Отгагане на гликирани протеини в гломерулната базална мембрана
3. Намаляване броя на подоцитите и намаляване на протеина нефрин.
4. Пролиферация на мезангиума.
5. Класически лезии – нодуларна и дифузна интеркапилярна гломерулосклероза / Kimmelstil – Wilson/
6. Атрофия и фиброза на тубулите и интерстициума.

### **Нодуларна гломерулосклероза**

### **Дифузна интеркапилярна гломерулосклероза**

**Приети са пет стадия в развитието на диабетната нефропатия:**

1стадий: **Хиперфилтрация – грломерулната филтрация е увеличена с 20-50% при нормално арт. налягане и микроалбуминурия под 20мг;**

2стадий: **Нормалбуминурия;**

3стадий: **Микроалбуминурия – гломерулната филтрация е намалена под 80мл/мин. , налична е микроалбуминурия от 20 до 200мг;**

4 стадий: **Протейнурия - гломерулната филтрация е намалена под 80мл/мин. , налична е микроалбуминурия над 200мг;**

5 стадий: **Терминална бъбречна недостатъчност при гломерулна филтрация под 15мл/мин.**

## **Цел на проучването**

**Целта е да се изготви алгоритъм за ранна диагностика на диабетната нефропатия при пациенти със захарен диабет тип II.**

### **ВКЛЮЧВАЩИ КРИТЕРИИ:**

1. Захарен диабет II тип;
2. Давност на захарния диабет минимум 3год.;

### **ИЗКЛЮЧВАЩИ КРИТЕРИИ**

1. Декомпенсиран захарен диабет;
2. Наличие на **хронична бъбречна недостатъчност;**
3. Активна инфекция;
4. Наличие на **мозъчно съдови инциденти;**
5. Наличие на **съдечно съдови инциденти;**
6. Високостепенна протеинурия;
7. Първични гломерулопатии;
8. Неконтролирана артериална хипертония.



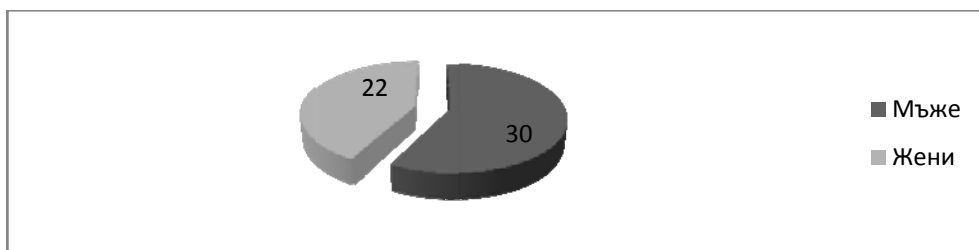
### Материал и методи

За изпълнение на целта се проследяваха следните клинични и лабораторни параметри: общо състояние, отоци, артериално налятане, диуреза, протеинурия, протеинограма, серумна урея, серумен креатинин, креатининов клерънс, гликиран хемоглобин, холестерол, триглицериди, еритроцити, хемоглобин, хематокрит, левкоцити, тромбоцити, доплерова ехография на бъбречни съдове.

Изследване на тип/ген: MVCD3 / ACE (I/D)- риск за диабетна нефропатия с локус 17q23.3 и MVCD6 / SOD2 (A16V) – риск за диабетна нефропатия с локус 6q25.3

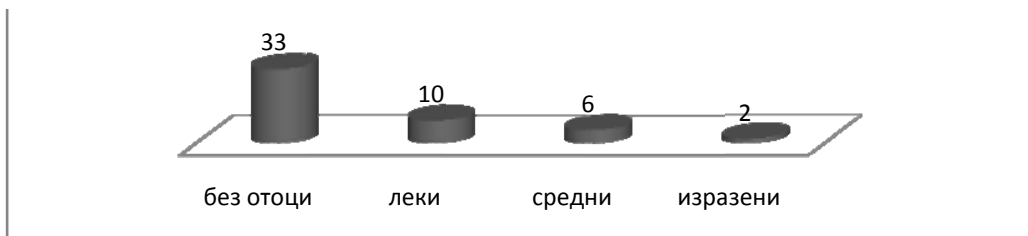
Изследвани бяха 52 пациенти 30 мъже и 22 жени на ср. възраст 48,6г.

**Фиг1.**



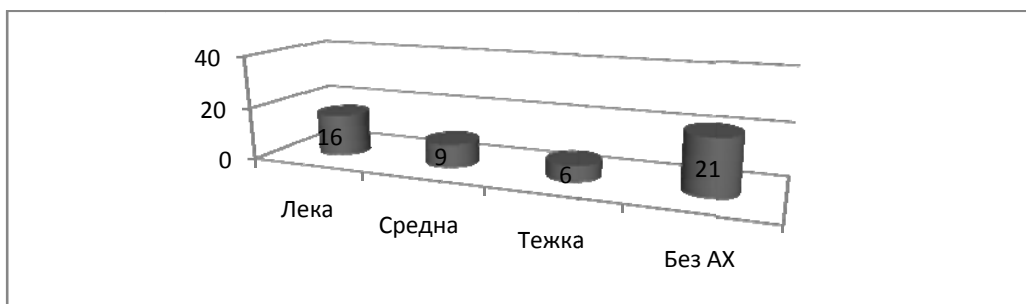
**При 36% от анализиранияте пациенти се установиха отоци с различна степен**  
10 пациенти с леки, 6 със средни, и 2 със силно изразени отоци, а при 33 без отоци

**Фиг2.**



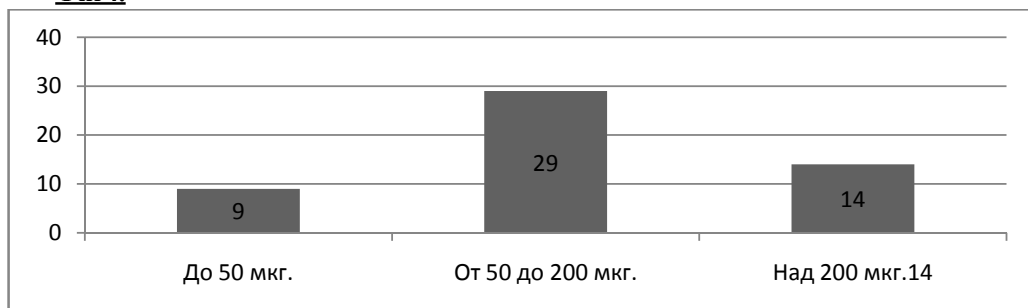
**Артериална хипертония се регистрира при 31 болни.**

**Фиг3.**



**При всички пациенти се установи микроалбуминурия**

**Фиг4.**



**При 50% от пациентите се установи повишен креатининов клирънс**

**Литература:**

- 1 Паскалев, Е. Нефрология, 2015, 295-312.
- 2 Захариева С. Артериална хипертония при захарен диабет. Нови концепции за лечението. Наука Ендокринология. Бр.1, 2012.
3. Георгиев Б. Сърдечно-съдови и бъбречни усложнения при затлъстяване – роля на симпатикусова нервна активност и инсулиновата резистентност. Наука Ендокринология. Бр. 3, 2013, 91-102
4. Altman N.,Russell J,El Nahas M.A study of the history of diabetic kidney disease(DKD); Nephrol Dial Transplant(nov 2011) 26: 3450-3456.
5. Jeffrey M., Bauer C., Abramovitz M., Melamed M.,Hostetter T. Treatment of chronic kidney disease. Kidney International (2012), 81, 351-362.
6. Kumarpal Shr., Hart P., Michota Fr. Managing diabetes in hemodialysis patients: Observations and recommendations Cl.Cl.J M.,vol 76 (11); 649-655.
7. Oomici T., Masanori E., Tsutomu T., et al. Impact of Glycemic Control on Survival of Diabetic Patients on Chronic Regular Hemodialysis. Diabetes Care, 2006, 29, 7, 1496-1500.
8. R. Trivisan,M. Vedovato and A. Tiengo. The epidemiology of diabetes mellitus. Nephrology, Dialysis Transplantation, vol. 13(1998).Suppl.8 Diabetic Nephropathy
9. Chan E., Dellsperger K. Cardiorenal Syndrome: The Clinical Cardiologists Perspective. Cardiorenal Med 2011,1, 13-22.
10. Tanaka N,Babazono T.Assessing genetic susceptibility to diabetic nephropathy. Nephrology (Carlton) 2005 Oct.; 10 Suppl:S 17-21.
11. Waley-Connell Ad., Bomback A., McFarlane S., et al. Diabetic Cardiovascular Disease Predicts Chronic Kidney Disease Awareness in the Kidney Early Evaluation Program= Cardiorenal Med 2011. 1, 45-52.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г.Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## МЕМБРАНОЗНИ НЕФРОПАТИИ ПРИ ВЪЗРАСТНИ ПАЦИЕНТИ НАД 60 ГОДИНИ

Е.Тилкиян<sup>1</sup>, Е.Кумчев<sup>1</sup>, В.Минкова<sup>2</sup>, Й.Рончев<sup>3</sup>, И.Здравкова<sup>1</sup>  
УМБАЛ „Каспела” – Пловдив, Клиника по Нефрология<sup>1</sup>,  
Катедра по обща и специална Патология, ВМА – София<sup>2</sup>,  
Клинична лаборатория - УМБАЛ „Каспела” Пловдив<sup>3</sup>

## MEMBRANOUS NEPHROPATHY IN OLD PATIENTS OVER 60 YEARS

E. Tilkian<sup>1</sup>, E. Kumchev<sup>1</sup>, V. Minkova<sup>2</sup>, Y. Ronchev<sup>3</sup>, I. Zdravkova<sup>1</sup>  
Klinik of Nephrology UMHAТ “KASPELA” – Plovdiv<sup>1</sup>, Department of  
general and special Pathology –VMA Sofia<sup>2</sup>, Clinic Laboratory - UMHAТ  
“KASPELA” – Plovdiv<sup>3</sup>

**Abstract:** We present 13 patients aged 60 to 82 with clinical and laboratory data of nephrotic syndrome. Basic hematological, proteinuria and immunological tests i.e. ANA, anti DNA, p-ANCA, c-ANCA, IgA, IgG, IgM, IgE, antiphospholipase A2 receptor /APLA2R/antibodies. Diagnosis is proved by kidney biopsies and reveals membranous nephropathy. 8 patients have primary MN and 5 patients have secondary MN. 5 patients with primary MN and 2 with secondary MN be tested for APLA2R antibodies. A good correlation is found between the level of APLA2R antibodies and the proteinuria / $r=0.68$ /. All patients with primary MN and those with lupus nephritis are treated with pulse therapy Methylprednisolone and Cyclophosphamid, followed by oral steroids. Patients not responding to that treatment were given Cell Cept 1,0 – 2,0g/24h or Prograf /according to the measured blood level.

Увеличената продължителност на живота доведе до по-голяма честота на бъбречната патология при възрастни пациенти и нарастване честотата на имунните заболявания при тях, включително и на имунни гломерулопатии. [1,2,] Мембранозната нефропатия /МН/ е една от основните причини за нефротичен синдром при възрастни пациенти и 2-3 по честота на болните достигнали краен стадий на бъбречна недостатъчност.[3]. През последните години се откриха някои нови данни, относно патогенезата на първичния, идиопатичен мембранозен гломерулонефрит. През 2002 г. една подоцитна неутрална ендопептидаза беше идентифицирана, като таргетен антиген за циркулиращи антитела при алоимунна неонатална нефропатия.[4] През 2009 г. L. Weck и сътрудници верифицираха подоцитен фосфолипазен А2 рецептор, като автоантиген при пациенти с идиопатичен мембранозен нефрит, поставяйки тезата за автоимунната му природа.[5] Установявените антитела срещу PLA2R показват висока специфичност (100%) и сензитивност (70-80%) и имат предсказваща стойност, особено при пациенти с активен идиопатичен мембранозен нефрит. [6] Намирането на отлагания на антитела срещу PLA2R в биопсичен материал, позволява да се прецизира диагнозата мембранозен гломерулонефрит, дори при пациенти със стари /архивни/ биопсии.[7] Понастоящем е идентифициран имунодоминантния епитопен

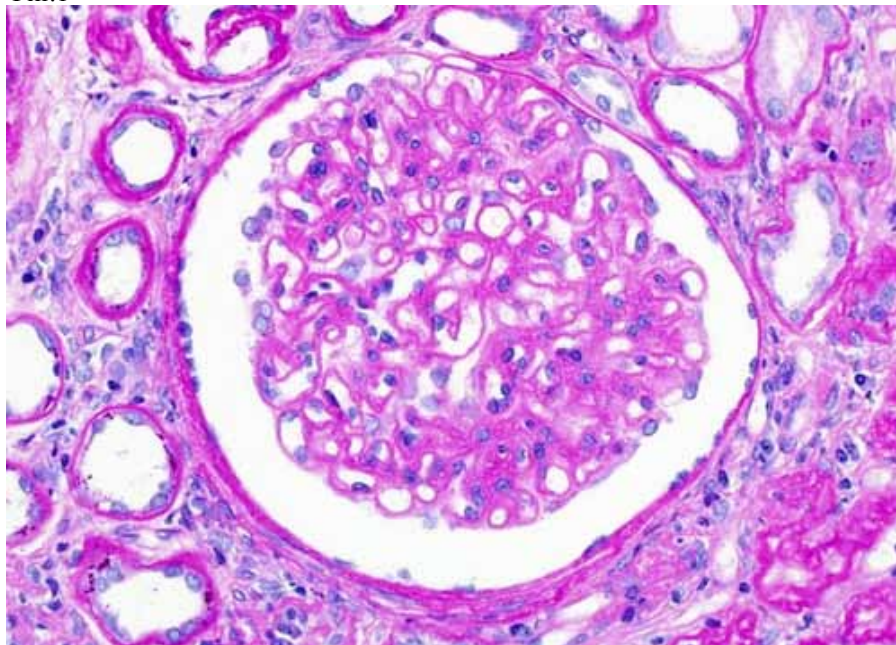
регион на PLA<sub>2</sub>R, който предизвиква свързането с автоантителата при мембранозен гломерулонефрит. [8]

Възрастните особености и придружаваща патология води до по-слаба биопсична активност и липса на своевременно поставена диагноза при тези пациенти. [9] Не рядко, своевременно им диагностициране закъснява поради атипичен старт, съпътстващите заболявания, като захарен диабет, артериална хипертония, исхемична болест на сърцето, хронична застойна сърдечна недостатъчност, уроинфекции, простатен аденом и др., които отклоняват диагностичното мислене от възможността да се търсят гломерулонефрити и други имунни заболявания. Промените, които настъпват в бъбреците с напредване на възрастта, имат свои специфични особености и трябва да се имат предвид при диагностичната оценка на бъбречната патология при тези болни. [10,11] Все още няма утвърдена универсална терапевтична схема за лечение на първичните идиопатични МН. В предвид на това, си поставихме за цел да проучим МН при възрастни пациенти над 60 години по отношение патоанатомично верифициране, клинично- лабораторни особености и терапевтично повлияване при тези болни.

**Материал и методи.** Изследвани са общо 13 пациенти на възраст от 60 до 82 години с клинични и лабораторни данни за нефротичен синдром. Проследени са основни хематологични показатели, биохимични изследвания: общ белтък, албумин, урея, креатинин, холестерол, триглицериди, коагулограма. При всички болни са изследвани някои имунологични показатели, като ANA, anti DNA, p-ANCA, c-ANCA, IgG, IgA, IgM, IgE, антитела срещу PLA<sub>2</sub>R, антикардиолипинови и антифосфолипидни антитела. Проследена е протеинурия от 24ч урина. При всички болни е направена пункционна бъбречна биопсия / ПББ/ и хистологично верифициране на диагнозата във ВМА – София.

**Резултати и обсъждане.** Хистологичните резултати от проведената ПББ показаха при 8 от болните данни за първичен идиопатичен гломерулонефрит, а при 5 вторична МН. От пациентите с първичен гломерулонефрит 3 са с I – II клас, 1 с II клас и 4 с II – III клас мембранозен гломерулонефрит. Хистологичен резултат на един от биопсираниите пациенти е показан на фиг.1 .

Фиг.1



От болните с вторична МН 3 са с данни за паранеопластичен нефрозен синдром, а 2 със системен лупус. Анти-PLA<sub>2</sub>R е изследван при 5 болни с първичен идиопатичен

гломерулонефрит и при 2 с вторична МН. Всички пациенти се представят с протеинурия над 3 g/24ч с различни по степен изяви на нефротичен синдром. Установена е добра корелация между нивото на Анти-PLA2R и протеинурията. ( $r = 0.68$ ). 2 от болните са със съпътстващ захарен диабет тип 2. При всички пациенти с първична МН и при лупусна нефропатия е провеждана пулс терапия с Methylprednisolon и Cyclophosphamid, съобразена с повлияването, след което при липса на терапевтичен отговор се включваха Cell Sept в доза 1.0 – 2.0 g/24 ч или Prograf / такролимус / 0.05 mg/kg с корекция на дозата според серумното ниво. Прилагани са ACE инхибитори и други антихипертензивни средства. Клинична и параклинична ремисия (протеинурия под 1 g/24 ч. ) е постигната при 4 от пациентите. Клинична и непълна параклинична ремисия (липса на нефрозни прояви и бъбречна недостатъчност, но персистираща протеинурия до 2 g/24ч.) се установява при 1 болен. 1 болен прогресира до терминална бъбречна недостатъчност и започна хемодиализно лечение. 1 пациентка не се повлия от приложената терапия 1 година след започване на терапията и предстои терапия с Такролимус. При 1 пациентка терапията е започната от 1 месец и ефект не е отчетен. При двете пациентки с лупусна МН е отчетена клинична и параклинична ремисия. При 2 пациенти с паранеопластична МН не се постигнаха задоволителни резултати от провежданото лечение. Добро клинично и параклинично повлияване е отчетено при 1 пациент с паранеопластична МН при напреднал простатен карцином след антиандрогенна терапия с ефект върху карцинома.

Установена е положителна корелация между нивото на анти PLA2R, активността на заболяването и хипопротеинемията и хипоалбуминемията, което се потвърждава и от други автори. [12]

Резултатите от нашето проучване показват, че своевременната диагноза и ранното започване на достатъчно агресивна имunosупресивна терапия при МН води макар и бавно (понякога и за повече от година) до клинична и параклинична ремисия и запазване на бъбречната функция за продължително време при тези пациенти, независимо от напредналата им възраст.

Системното проследяване нивото на анти APL2R в хода на МН може да подобри лечебния алгоритъм, като оптимизира продължителността на имunosупресивното лечение и избягване на вредните му странични ефекти, както и опасността от недобър контрол на болестта при инсуфициентност на прилаганото лечение. При високи стойности на анти-PLA2R лечение трябва да се провежда дори и при не много голяма протеинурия. При задържащи се високи нива на анти-PLA2R трябва да се помисли за промяна в терапевтичната схема при дадения пациент. По-труден е въпроса дали да се отложи прилагането на имunosупресивна терапия при ниски нива на анти PLA2R. Някои автори насърчават подобен подход [13,14], но ние считаме, че преди да се вземе подобно решение трябва да се изключи възможността за грешки в лабораторната диагноза, вероятността за вторичен МН или друга гломерулопатия. Терапевтичният подход обаче трябва да бъде индивидуализиран за всеки отделен пациент в предвид възрастовите особености, придружаващата патология и терапевтичния отговор.

### **Библиография:**

1. S. Feriozzi, A. Onetti Muda et al. Glomerulonephritis in elderly patients. Contributions to nephrology.,1993; 105;122-126.
2. Cattran D. Glomerulonephritis in the elderly. Nephrology and Urology in the Aged Patient. Developments in Nephrology, 1993,34, 73-82
3. Ronco P, Debiec H. Pathophysiological advances in membranous nephropathy: time for a shift in patient's care. Lancet. 2015 May 16;385(9981):1983-92.
4. Debiec H, Guignon V, Mougnot B. et al. Antenatal membranous glomerulonephritis due to anti-neutral endopeptidase antibodies. N Engl J Med 2002; 346: 2053–2060.
5. L. H. Beck, R. G. B. Bonegio, G. Lambeau et al. “M-type phospholipase A2 receptor as

target antigen in idiopathic membranous nephropathy,” *The New England Journal of Medicine*, vol. 361, no. 1, pp. 11–21, 2009.

6. Hu SL, Wang D, Gou WJ et al. Diagnostic value of phospholipase A2 receptor in idiopathic membranous nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *J Nephrol*.2014;27(2):111-6.

7. Svobodova B.,Honsova E., Ronco P et al. Kidney biopsy is a sensitive tool for retrospective diagnosis of PLA2R-related membranous nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* (2013) 28: 1839–1844.

8. Kao L, Lam V, Waldman M, Glassock RJ et al. Identification of the immunodominant epitope region in phospholipase A2 receptor-mediating autoantibody binding in idiopathic membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2015 Feb; 26(2) :291-301

9. Shigehiro Uezono, Seiichiro Hara, Yuji Sato et al. Renal biopsy in elderly patients: a clinicopathological analysis. *Renal Failure*, 2006;28(7):549-555.

10. Manuel H. M., Fernández-Reyes M., Sánchez R. et al. Elderly patients with chronic kidney disease:outcomes after 5 years of follow-up. *Nefrologia*, 2012;32(3):300-5

11. Silva F.G.The aging kidney: a review, part I. *International Urology and Nephrology*, 2005; 37(1):185-205.

12. Radice A, Trezzi B, Maggiore U. et al. Clinical usefulness of autoantibodies to M-type phospholipase A2 receptor (PLA2R) for monitoring disease activity in idiopathic membranous nephropathy (IMN). *Autoimmun Rev*. 2015 Oct 23. , S1568-9972.

13. R. J. Glassock, Antiphospholipase A2 receptor autoantibody guided diagnosis and treatment of membranous nephropathy: a new personalized medical approach, *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 9, no. 8,pp. 1341–1343, 2014.

14. E. Hoxha, S. Harendza, H. Pinnschmidt, U. et. Al. PLA2R antibody levels and clinical outcome in patients with membranous nephropathy and non-nephrotic range proteinuria under treatment with inhibitors of the reninangiotensin system,” *PLoS ONE*, 2014, vol. 9, 10, 110681,

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

**ДИАГНОСТИЧНА СТОЙНОСТ НА МУСКУЛОСКЕЛЕТНАТА  
УЛТРАСОНОГРАФИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С  
ПОДАГРА**

**ЗГУРО БАТАЛОВ<sup>1</sup>, Мина Иванова<sup>1,2</sup>, Тодор Ставракев<sup>1</sup>, Ралица Кондарева<sup>1</sup>, Благовест Петров<sup>1</sup>, Живко Пешев<sup>3</sup>**

**1 – Студенти 3 курс- Медицински Университет Пловдив**

**2 - Клиника по ревматология, УМБАЛ „Каспела“**

**3 – Катедра по Обща и клинична патология и съдебна медицина,  
МУ Пловдив**

**DIAGNOSTIC VALUE OF MUSCULOSCELETAL ULTRASONOGRAPHY IN PATIENTS WITH GOUT**

**Zguro Batalov<sup>1</sup>, Mina Ivanova<sup>1,2</sup>, Todor Stavrakev<sup>1</sup>, Ralitsa Kondareva<sup>1</sup>,  
Blagovest Petrov<sup>1</sup>, Zhivko Peshev<sup>3</sup>**

**1 – Medical Students, 3rd year – Medical University Plovdiv**

**2 – Clinic of Rheumatology, UMHAT “Kaspela”**

**3 – Department of General and Clinical Pathology and Forensic Medicine -  
Medical University Plovdiv**

**Abstract**

Gout represents a common inflammatory arthritis conditions in which the monosodium urate (MSU) crystals are deposited in joints and other tissues producing attacks of acute arthritis/ chronic arthropathy with important destructive lesions in articular or juxta-articular spaces. High resolution ultrasonography (US) is able to detect these deposits and their consequences: hyaline cartilage pathology, joint effusions, synovitis, bone erosions and other soft tissues involvement. Moreover, there are characteristic findings of this aggregates that can be detected by US, helping the clinician for positive and differential diagnosis. In this review we will present the main US findings in gout. The utility of the method in diagnosis will be discussed. The conclusion is that musculoskeletal ultrasonography could be used as a lead diagnostic method in patients with gout

**Key words: Gout, Ultrasonography, Double contour sign, Monosodium urate, Tophus**

**Увод:** Подаграта е най-често срещаното възпалително ставно заболяване (с честота за Европейска раса между 3-6 %). Дължи се на отлагане на кристали мононатриев урат (MSU) в повърхностния слой на хиалинния хрущял, синовията и околоставните меки тъкани. Основен диагностичен метод е доказване на тези кристали в синовиална течност и тофи чрез поляризационна микроскопия.



Фиг.1 Снимка и ултрасонографски образ на ТВМ, 61 год. с клинична диагноза подагра - тофи

Синовиалната течност се евакуира чрез артроцентеза от засегнатата от възпалителния процес става. Понякога това е извънредно трудно поради малкото количество вътреставна течност или проблеми свързани с инвазивността на процедурата. Има необходимост от неинвазивни инструментални методи, които да заместят тази не винаги приложима процедура. В последните десетилетия мускулоскелетната ултрасонография (MSUS) се наложи като водещ образен метод в ставната патология, заради нейната неинвазивност, бързина, достъпност, повтаряемост и ниска цена.

**Цел:** Установяване на диагностичната стойност на MSUS при болни с клинична диагноза подагра за наличие на кристали MSU .

**Материали и методи:** В проучването са включени 25 пациенти (23 мъже, 2 жени) на средна възраст 58,2 години с диагноза подагра (по критериите на ACR), хоспитализирани в ревматологична клиника на УМБАЛ „Каспела“ в периода 04.2014 – 09.2015. На всички са направени стандартните лабораторни изследвания, включващи острофазови реактанти и пикочна киселина, както и артроцентеза на засегнатата става и изследване на синовиалната течност с поляризационен микроскоп от Д-р Пешев. На всички пациенти е направена MSUS с линеен трансдюсер 7,5 – 12 MHz на ултразвуков апарат ESAOTE MyLab 40 от Д-р Иванова.

**Резултати:** При всички 25 пациенти е установено при поляризационна микроскопия на синовиална течност наличие на кристали MSU. От сонографското изследване се установи значителен брой ултразвукови белези за засягане на ставите и периставните структури от отлагането на MSU при всички изследвани пациенти, които са във висока корелация с резултатите от поляризационната микроскопия:

№	Именна	Възраст	Пол	Висота (см)	Тегло (кг)	Многократно изследвани стави	Данни анамнез				Терапевтични мерки				Уремия	Лечение подагра	Синовиална течност
							I МКФ	II МКФ	Таларен артропат	Фосфорна дисметаболическа остеопатия	I МКФ	FK	BT	ПТ			
1	ГОПТ	86	М	606	91	+											
2	МОРС	81	М	500	91	+											
3	МАКЕ	81	Ж	479	91	+											
4	ТВТ	75	М	199	91	+											
5	МЕТА	67	М	220	91	+											
6	ГОХ	59	М	191	91	+											
7	МКЗ	72	М	169	91	+											
8	ТВТ	58	М	759	91	+											
9	СВТ	77	М	114	91	+											
10	СКВ	56	М	623	91	+											
11	ТММ	81	Ж	350	91	+											
12	ПОВО	63	М	317	91	+											
13	ВНЕ	56	М	503	1	+											
14	АДРЕ	27	М	519	1	+											
15	НАД	49	М	480	91	+											
16	ДНД	49	М	601	91	+											
17	ВСТ	45	М	460	91	+											
18	ВРА	25	М	580	91	+											
19	МЕТА	60	М	380	91	+											
20	КОМ	65	М	454	91	+											
21	ВТТ	77	М	428	91	+											
22	НТК	77	М	417	1	+											
23	ХМ1	67	М	435	91	+											
24	МЕТА	86	М	614	91	+											
25	ВМВ	62	М	728	91	+											

Табл.1 Ултразвукови находки при пациенти с клинична диагноза подагра и наличие на отлагания от кристали мононатриев урат



1. Отложение по хиалинния хрущял „Двоен контур“ – I МТФ – 80%, II МКФ – 44%, Таларен хрущял – 60%, Феморален хрущял – 92%
2. Тофи – I МТФ – 60%, Радиокарпална става – 64%, Бицепсно сухожилие – 32%, Пателарно сухожилие – 28%
3. Ерозии – I МТФ – 72%, II МКФ – 40%, РК – 24%
4. Синовиит – 76% от случаите
5. Синовиална течност тип „звездно небе“ – 84% от случаите

**Изводи:** УЗ е надежен, акуратен, бърз и евтин метод за доказване на отлагания на кристали мононатриев урат в стави и периставни структури. Нашето становище, е че надеждно може да замести златния стандарт в подагрозната патология – поляризационната микроскопия. Като потвърждение на установената от нас висока диагностична стойност на MSUS при пациенти с подагра са и публикуваните през октомври 2015г нови диагностични критерии на ACR/EULAR според които УЗ изследване носи половината от необходимите точки за поставяне на диагнозата.

Table 2 The ACR/EULAR gout classification criteria*		
	Categories	Score
<b>Step 1: Entry criterion (only apply criteria below to those meeting this entry criterion)</b>		
	At least 1 episode of swelling, pain, or tenderness in a peripheral joint or bursa	
<b>Step 2: Sufficient criterion (if met, can classify as gout without applying criteria below)</b>		
	Presence of MSU crystals in a symptomatic joint or bursa (ie, in synovial fluid) or tophus	
<b>Step 3: Criteria (to be used if sufficient criterion not met)</b>		
<b>Clinical</b>		
Pattern of joint/bursa involvement during symptomatic episode(s) ever	Ankle or mid-foot (as part of monoarticular or oligoarticular episode without involvement of the first metatarsophalangeal joint)	1
	Involvement of the first metatarsophalangeal joint (as part of monoarticular or oligoarticular episode)	2
Characteristics of symptomatic episode(s) ever		
▶ Erythema overlying affected joint (patient-reported or physician-observed)	One characteristic	1
▶ Can't bear touch or pressure to affected joint	Two characteristics	2
▶ Great difficulty with walking or inability to use affected joint	Three characteristics	3
Time course of episode(s) ever		
Presence (ever) of ≥2, irrespective of anti-inflammatory treatment:		
▶ Time to maximal pain <24 h	One typical episode	1
▶ Resolution of symptoms in ≤14 days	Recurrent typical episodes	2
▶ Complete resolution (to baseline level) between symptomatic episodes		
Clinical evidence of tophus		
Draining or chalk-like subcutaneous nodule under transparent skin, often with overlying vascularity, located in typical locations: joints, ears, olecranon bursae, finger pads, tendons (eg, Achilles)	Present	4
<b>Laboratory</b>		
Serum urate: Measured by the uricase method. Ideally should be scored at a time when the patient was not receiving urate-lowering treatment and it was >4 weeks from the start of an episode (ie, during the intercritical period); if practicable, retest under those conditions. The highest value irrespective of timing should be scored	<4 mg/dL (<0.24 mmol/L)	-4
	6–8 mg/dL (0.36–0.48 mmol/L)	2
	8–10 mg/dL (0.48–0.60 mmol/L)	3
	≥10 mg/dL (≥0.60 mmol/L)	4
Synovial fluid analysis of a symptomatic (ever) joint or bursa (should be assessed by a trained observer)†	MSU negative	-2
<b>Imaging‡</b>		
Imaging evidence of urate deposition in symptomatic (ever) joint or bursa: ultrasound evidence of double-contour sign§ or DECT demonstrating urate deposition**	Present (either modality)	4
Imaging evidence of gout-related joint damage: conventional radiography of the hands and/or feet demonstrates at least 1 erosion††	Present	4

Табл.2 Критерии на ACR/EULAR от октомври 2015 за поставяне на диагноза подагра

Литература:

1. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative - Tuhina Neogi, Tim L Th A Jansen, Nicola Dalbeth, Jaap Fransen, H Ralph Schumacher, Dianne Berendsen, Melanie Brown, Hyon Choi, N Lawrence Edwards, Hein J E M Janssens, Frédéric Lioté, Raymond P Naden, George Nuki, Alexis Ogdie, Fernando Perez-Ruiz, Kenneth Saag, Jasvinder A Singh, John S Sundry, Anne-Kathrin Tausche, Janitzia Vaquez-Mellado, Steven A Yarows, William J Taylor. *Ann Rheum Dis* 2015;74:10 1789-1798 doi:10.1136/annrheumdis-2015-208237
2. [AB0733] Detection of the msu crystals from asymptomatic joints in patients with confirmed gout during intercritical period - S.I. Kuzmanova, P.T. Solakov, M.G. Geneva. University Clinic of Rheumatology, University Hospital, Plovdiv, Bulgaria
3. Diagnosis of gout by ultrasound. Thiele RG1, Schlesinger N. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 Jul;46(7):1116-21. Epub 2007 Apr 27.
4. Usefulness of ultrasonography in the diagnosis of gout: a meta-analysis. S Mathieu, B Pereira, M Couderc, M Soubrier. *Ann Rheum Dis* 2013;72:10 e23 Published Online First: 12 July 2013 doi:10.1136/annrheumdis-2013-204108

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **МЕТАБОЛИТЕН СИНДРОМ И ПОДАГРА - ДВЕ ЗАБОЛЯВАНИЯ ИЛИ ЧАСТ ОТ ЕДНО**

**Георги Николов<sup>2</sup>, Благовест Петров<sup>2</sup>, Ангел Балинов<sup>2</sup>, Костадин Савов<sup>2</sup>,  
Тодор Ставракев<sup>2</sup>, Ралица Кондарева<sup>2</sup>, Мариела Генева-Попова<sup>1</sup>.**

**1-Катедра по пропедевтика на вътрешни болести МУ-Пловдив;  
2-Студенти-медици 3ти курс МУ-Пловдив**

## **METABOLIC SYNDROME AND GOUT - TWO DISEASES OR PART OF ONE.**

**George Nikolov<sup>2</sup>, Blagovest Petrov<sup>2</sup>, Angel Balinov<sup>2</sup>, Kostadin Savov<sup>2</sup>, Todor  
Stavrakev<sup>2</sup>, Ralica Kondareva<sup>2</sup>, Mariela Geneva-Popova<sup>1</sup>.**

**1-Department of internal diseases- MU Plovdiv  
2-Students of medicine 3th year MU-Plovdiv**

### **Abstract**

The authors have explored two diseases- metabolic syndrome and gout, and the correlation between them. Patients from different clinical centres have been researched. The main goal was to find out whether there is Hyperuricemia by patients with Metabolic syndrome. The attention has been drawn on higher values of Uric acid, Blood sugar and glycated Hemoglobin. The methods used are: medical interview, paraclinical data, statistical research. The conclusion is that the Hyperuricemia which is a part of the Gout and Metabolic syndrome, does not lead to Gout-attacks by patients with metabolic syndrome.

**Gout; Metabolic syndrome; Hyperuricemia; Uric acid; Blood sugar; Glycated Hemoglobin**

Увод: Метаболитният синдром представлява сложен симптомен комплекс, като най-характерните рискови фактори за него са: абдоминално-висцерално затлъстяване, инсулиновата резистентност, атерогенна дислипидемия, артериална хипертензия. **Често хиперурикемията се среща заедно с компонентите на метаболитния синдром.** Метаболитният синдром е основен предшественик на развитие на захарен диабет и сърдечно-съдови заболявания.

Подаграта е заболяване, протичащо със възпалително-деструктивни нарушения на ставите поради отлагане на пикочна киселина. Рискови фактори за подагра са: генетични фактори, водещи до липса на ензими, свързани с пуринови цикъл, повишеният прием на пурины, или недостатъчно излъчване на пикочна киселина с урината, лечение с тиазидни диуретици, циклоспорини, ниски дози салицилати, прием на алкохол.

Връзка между метаболитен синдром и подагра може да се търси в две основни направления:

- Вродена генетична предразположеност. Метаболитният синдром като предшественик на диабет тип II е комплексно нарушение на метаболизма с акцент върху

въглехидратно-липидния метаболизъм. Подаграта е причинена от нарушения в метаболизма на белтъци.

- Вредно хранене, начин на живот и навици. Често болните от подагра и тези със синдром “Х” водят заседнал начин на живот с прием на вредни храни, преяждане, злоупотреба с алкохол, чест прием на големи количества захари, тютюнопушене, ниска физическа активност.

Целта на проучването е анализиране честотата на подагра при болни с метаболитен синдром, намиращи се на лечение в ендокринологично и ревматологично отделение чрез изследване на елементи на въглехидратния и белтъчен метаболизъм.

Материали и методи: Анализирани са 30 болни с метаболитен синдром, провели лечение във вътрешно отделение, ендокринологичен сектор на ВМА-МБАЛ Пловдив и 16 пациенти с подагра, лекувани в ревматологично отделение на УМБАЛ “Свети Георги” и МБАЛ “Тримонциум”, Пловдив. Поучени са анамнестични данни от интервю и по медицинска документация и параклинични показатели, свързани с метаболита на въглехидратната и липидна обмяна – пикочна киселина, кръвна захар, гликиран хемоглобин. Използвани са вариационен, алтернативен и графичен анализ, при достоверност  $p > 0,05$ .



От пациентите с Метаболитен синдром 20% са жени и 80% мъже, при болните с подагра жените са 25%, мъжете 75%.

Резултатите показват, че средната възраст на жени с метаболитен синдром е  $28,3 \pm 3,1$  години, на мъжете  $46,1 \pm 4,1$ , а средната възраст на жени с подагра е  $64,9 \pm 3,1$ , на мъжете  $65,2 \pm 2,6$ .

Увеличена инсулинова резистентност, увеличена кръвна захар, увеличен над нормата гликиран хемоглобин и завишени стойности на С-пептид се срещат достоверно по-често при пациенти с метаболитен синдром, отколкото при пациенти с подагра, както при жени така и при мъже (Фиг 1, 2, 3). Средната стойност на пикочна киселина при пациенти с метаболитен синдром е  $381 \pm 12,4$  mmol/L, при мъже  $398 \pm 16,5$ . Средната стойност на пикочна киселина при жени с подагра е  $439 \pm 11,1$  mmol/L, при мъже  $482 \pm 22,5$ , като средните стойности се различават достоверно в двете изследвани групи ( $p > 0,05$ ).

Заболяване	Показател	ХС	Std. Error Mean	P	
Метаб. Синдром	Пикочна киселина mmol/L	Мъже	381	12,4	0,001
		Жени	398	16,5	
Подагра	Мъже и жени 430-370 mmol/L	Мъже	439	11,1	0,001
		Жени	482	22,5	

Фиг. 1 Средни стойности на пикочна киселина при пациенти с метаболитен синдром mmol/L

Забеляване	Показател	x ± Sx	Std. Error Mean	P
Метаб. Синдром	Кръвна захар (mmol/L)	5.77±2.5	0.34	0.001
Мъже Жени		6.81±2.6	0.35	
Подпагра	Мъже и жени 2.8-6.3 mmol/L	6.20±2.3	0.18	0.001
Мъже Жени		6.27±2.0	0.20	

Фиг. 2 Средни стойности на кръвна захар при пациенти с метаболитен синдром mmol/L

Забеляване	Гликиран хемоглобин	x ± Sx	Std. Error Mean	P
Метаб. Синдром	Мъже и жени mmol/L	8.8±51.2	0.14	0.001
Мъже Жени		7.52±1.1	0.13	
Подпагра	3.5-6%	5.3±0.9	0.08	0.001
Мъже Жени		5.8±1.2	0.11	

Фиг. 3 Средни стойности на гликиран хемоглобин при пациенти с метаболитен синдром mmol/L

Подпагрозни кризи с типичен моноартрит, рецидивиращи в годините се срещат достоверно по-често при пациенти с подагра в сравнение с пациенти с метаболитен синдром.

Анализирането на индивидуалните резултати на изследваните болни показва, че 89,52% от всички мъже и жени, болни с метаболитен синдром, имат повишени стойности на кръвна захар, гликиран хемоглобин, С-пептид, холестерол и пикочна киселина ( $p > 0,05$ ).

Въпреки завишените стойности на пикочната киселина при болни с метаболитен синдром, само при 3 пациенти (10%) има данни за клинично проявени подпагрозни кризи.

От наблюдаваните болни с подагра, 2 пациенти (16,66%) имат доказан метаболитен синдром, за който получават лечение. При още 2 пациенти (16,66%) има данни за повишена кръвна захар, но поради нормален гликиран хемоглобин и С-пептид, са оставени на диетолечение и проследяване.

Нашите данни са в подкрепа на редица автори, които намират хиперурекемия при болните с метаболитен синдром, но тя не е свързана с развитие на подпагрозни кризи и образуване на тофи.

Изводи:

1. Пациентите с метаболитен синдром са на по-млада възраст в сравнение с болните с подагра. Клинично проявени подпагрозни кризи при болните с метаболител синдром не се наблюдават.

2. Въпреки, че при двете състояния има хиперурекемия, която не се различава сигнификантно, при болните с метаболитен синдром не се изявяват типични подпагрозни кризи и образуване на тофи.

Литература:

1. Hyperuricemia, Gout, and the Metabolic Syndrome – Juan Garcia Puig; Maria Angeles Martinez, Curr Opin Rheumatol. 2008;20(2):187-191.

2. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Individuals with Hyperuricemia – Hyon K. Choi, MD, DrPH, Earl S. Ford, MD, MPH – University of British Columbia; Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA.

3. Uric Acid, the Metabolic Syndrome, and Renal Disease – Pietro Cirillo, Wichi Sato, Sirirat Reungjui, Marcelo Heinig, Michael Gersch, Yuri Sautin, Takahiko Nakagawa, and Richard Johnson – Division of Nephrology, Hypertension and Transplantation, University of Florida.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **ТОКСИЧНИТЕ ЕФЕКТИ НА ЕНДОКСАНА ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА СИСТЕМНИТЕ ВАСКУЛИТИ - КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ**

**В. Попова, А. Баталов, З. Въжев, К. Краев, А. Иванов, Йо. Рончев,  
М. Генева- Попова, Л. Стоянова, Ю. Пеева, Ив. Яков,  
Сн. Терзийска, М. Краева**

**Медицински университет ”Пловдив”, УМБАЛ ”Каспела”  
ЕАД- клиника по ревматология , УМБАЛ ”Св. Георги” ЕАД-  
кардиохирургия, Факултет обществено здраве МУ”Пловдив”**

**V.Popova,Z. Vajev, A.Batalov, K.Kraev, A. Ivanov,Yo.Ronchev, M. Geneva-  
Popova, L. Stoyanova, Ju. Peeva, Iv, Iakov, Sn. Terziiska, M. Kraeva**

**Medical University “Plovdiv”, University Hospital “Kaspela” EAD- Clinic  
of Rheumatology, University Hospital “St. George “EAD- Cardiac Surgery,  
Faculty of Public Health- Medical University “ Plovdiv “**

**Abstrakt:**Takayasu’s arteritis is a vasculitis of unknown etiology that is characterized by systemic granulomatous inflammation of the large vessels- most often aorta and its branches, most commonly affects women of childbearing age.This is rarely disease - 2,6- 6,4 per 1 million of population. Its complications are life-threatening. The treatment of vasculitis is combined with systemic glucocorticosteroid and cytostatics, which most often -Endoxan- as pulse / high-dose / therapy and maintenance therapy. The most common adverse reactions concern: hematopoiesis / suppress him / cardiovascular systematic toxic myocarditis, congestive cardiovascular failure, hemorrhagic myocarditis, gastrointestinal tract and biliary system, stomatitis, vomiting, hemorrhagic colitis, hepatotoxic effects , genitourinary systems- hemorrhagic cystitis, tubular necrosis, cystic fibrosis, acute renal failure, induction of secondary tumors, particularly in patients with hemorrhagic cystitis. Saving lives during the active phase of the disease and achieving low disease activity or remission at the price of serious side effects of the conducted therapy. This requires the search for alternative treatments- humanized monoclonal antibodies against receptor interleukin 6 / Tocilizumab /, a chimeric monoclonal antibody of class IgG1 against CD20 / Rituximab / - anti CD20 Ab, BAFF, Tumor Necrosis Factor inhibitors, TNF alpha alpha, etc

Артериитът на Такайасу е васкулит с неизвестна етиология, който се характеризира със системно грануломатозно възпаление на големите по размер съдове- най- често аорта и нейните разклонения. Най-често засяга жените в детородна възраст,като това е рядко заболяване- честота 2,6- 6,4 на 1 милион население. Усложненията му са животозастрашаващи . Лечението на този васкулит е комбинирано със системен глюкокортикостероид и цитостатици, от които най- често -Ендоксан- като пулс / високодозирана/ терапия и поддържаща терапия. Най- честите нежелани лекарствени реакции засягат: кръвотворенето/ подтиска го/, сърдечно- съдовата система- токсичен миокардит, застойна сърдечно- съдова недостатъчност, хеморагичен миокардит, стомашно-

чревен тракт и хепатобилиарната система-стоматит, гадене, повръщане, хеморагичен колит, хепатотоксични ефекти, пикочо-половата системи- хеморагичен цистит, тубулна некроза, фиброза на пикочния мехур, остра бъбречна недостатъчност, индукция на вторични тумори, особено при пациенти с хеморагичен цистит. Спасяването на човешкия живот по време на активната фаза на болестта и постигането на ниска болестна активност или ремисия е с цената на сериозни нежелани лекарствени реакции от проведената терапия. Това налага търсене на алтернативни лечения- хуманизирани моноклонални антитела срещу рецептора на интерлевкин 6/ Tocilizumab/ , химерично моноклонално антитяло от клас IgG1 срещу CD20/ Rituximab/- anti CD20 Ab, BAFF, инхибиторите на туморнекротичен фактор алфа- TNF alpha и др.

**Ключови думи :** ГКС/ глюкокортикостероид/, Cyclophosphamide/ Циклофосфамид, Ендоксан/, PSA/ простатно специфичен антиген/, ТУР/ трансуретрална резекция/ Аок/ аортна клапа/, IL 6/ интерлевкин 6/ IL6R / рецептори за интерлевкин 6/, BAFF / В клетъчни активиращи фактори/, GCA/ гиганто- клетъчен артериит/ и A. Takayasu/ артериит на Такайясу/

ПКК/ пълна кръвна картина/, СУЕ/ Скорост на утаяване на еритроцитите/, CRP/ С- реактивен протеин/. Birmingham Vasculitis Activity Score(BVAS)- Бирмингамска скала за оценка на активността на васкулитите, Patient global assessment score/PGA/

**Въведение:** Представянето на клиничен случай с артериит на Такайясу , провеждал дълготрайно лечение с Ендоксан и с изява на сериозни нежелани лекарствени реакции.

**Цел:** Да се представят страничните ефекти на проведеното дълготрайно лечение с Ендоксан при пациент със системен васкулит .

**Материали и методи:** Проследен е пациент с артериит на Такайясу . Оценката на болестната активност се извърши чрез оценка на биохимичните показатели/ острофазови реактанти/- скорост на утаяване на еритроцитите, С- реактивния протеин. Клинико-лабораторни стардатни биохимични показатели , каротидна сонография по стандартна методика и КТ ангиоскениране. Клиничната оценка на пациента се извърши чрез скалите : Birmingham Vasculitis Activity Score / BVAS/ , Patient global assessment score / PGA / . Изследваха серумните нива на туморнекротичен фактор алфа , интерлевкин 6 с Biomasters kits.

**Резултати:** Анамнеза: Мъж на 68 години с поставена диагноза Артериит на Такайясу през 1995г., верифициран хистологично и ангиографски с анамнеза за световъртеж, главоболие, скотоми и рецидивиращи анопии. До 2011г. провеждано лечение със системен ГКС и множество пулсове с Cyclophosphamide с вариращи дози- обща кумулативна доза около 9,0 грама, поради високата активност до 2010г. Спрян след изява на - Миелопролиферативен синдром тип Е , лекуван с Hydrea 2-3т./интермитентно / x 500mg , която продължава и в момента в доза 2x1т. През 2011г., въпреки липсата на лечение с Cyclophosphamide – изява на макроскопска безболкова хематурия, високи стойности на PSA с хистологично верифициран простатен аденокарцином с последваща ТУР и хормонозаместително лечение . Лечението му продължава със съдоразширяващи, антикоагуланти, антиагреганти, ГКС, антихипертензива, Hydrea. В хода на проследяването на пациента се извършват спленектомия, резекция по Билрот II по повод перфорирал улкус. През 2012- 2013г.- оклузия на каротидните артерии с последваща двустранна тромбектомия на а.а. carotis communis , през м юли- 2013г.-изява на клаудикацио интермитентен на по-малко от 50 метра, незарастваща трофична рана на десен долен крайник- облитерираща атеросклероза на абдоминална аорта и двете артерии илиаце комунис с последващо ендопротезиране на абдоминална аорта с аортобифеморален байпас с протезиране на a.poplitea sinistra с възстановен кръвоток. Лечението на пациента продължава да бъде

без Cyclophosphamide , но през 2012г.- повишава стойностите на алкалната фосфатаза, сцинтиграфски данни за повишена фиксация на радиофармацевтика /  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP / в 6,7,8 ребро в дясновентрално и на 9.то ребро- дорзално в дясно, през месец април 2014г.- отново с изява на макроскопска хематурия , хистологична находка- папиларен уретелотелен карцином втора степен- проведена ТУР с уретрална ендопротеза по повод стриктура на уретера и последваща интравезикална терапия с Митомицин С-40, по схема .

- Статус презенс: Тургесцентен фациес, хиперемия на конюнктиви, НС- б.о., ПЛВ , ЩЖ, ДС- б.о. ССС- РСД, Фр- 67/ мин, Т2 акцентуиран, СШ 4/6 ст. на АоК , с каротидна пропация, АН- на дясна ръка- 150/90, на лява ръка не се измерва, стенотични съдови шумове по хода на каротидните артерии, а. субклавия синистра , в горната трета на абдоминална аорта и дясна а. реналис, отслабени пулсации на а.а дорзалис педис двустранно. ГИТ- оперативни цикатрикси в ляв хипохондриум и по линия алба, мек , неболезнен, хепар- на 2 см по ДМКЛ, СР- отр. Крайници- без отоци.

- Параклиника: Анемичен синдром- Хв- 129, Левк- 11,8,Тр- 555, СУЕ 38mm, CRP- 26 g/ml, ДКК в норма, ПВ 23,3%, ИНР- 2,07,ЛДХ- 1071, уринен седимент- 8-10 Ер, 2-3 Левк, останалите показатели в норма. IL6-серумно ниво 1,78 pg/ml, TNF алфа- 5,42 pg/ml

- КТ ангиоскениране: Дясната а. каротис , непосредствено след изхождането си – ампутиран лумен , абдоминални съдове- аорта с изразени атероматозни промени , двустранно бъбречните артерии са със запазена архитектуроника. СИМТ- 1,45 mm, каротидна сонограма- оклузия на дясна а. carotis communis dextra, компенсаторно повишен кръвоток в а. carotis communis sinistra с хипоехогенен периваскуларен вал 0,9 mm. BVAS-22/ N- 63/, PGA- 4,0/ N 0-10/

**Обсъждане:** По литературни данни IL 6 и TNF alpha се повишават при активна васкуларна болест с предвид на повишената им тъканна експресия и секреция в резултат на стимули от локалните проинфламаторни механизми, както и на повишената експресия на IL 6 от ендотелните клетки, опосредствано от ендотелната дисфункция / Schafer VS, Zwerina J/. Повишаването на серумните нива на IL 6 е стимул за синтез на hsCRP от хепатоцитите, вероятно в бъдеще би се доказала ролята му в света на васкулитите и съдовите проинфламаторни промени при атеросклерозата. Изследването на IL 6 в серума е по- ранен маркер за висок васкуларен риск, вероятно и по-специфичен от hsCRP. Артериитът на Такайясу засяга артолата с нейните клонове, включително белодробни и коронарни артерии и др. с типично грануломатозно възпаление на съдовата стена със последващи стеноза, оклузия, дилатация и аневризмално разширение. Протича пристъпно- ремитетно, налагащо продължително лечение със системни глюкокортикоиди, цитостатици, имunosупресори, съдоразширяващи и много други симптоматични средства. Нивата на IL6 кореспондират с активността на болестта като през 2008г. за първи път Nishimoto и сътр. индуцират ремисия на болестта и редуцират дозата на системния ГКС на минимална поддържаща със 7,5 mg Prednisolon чрез употребата на Tocilizumab при пациент с артериит на Такайясу и ХУХК с чести рецидиви на фона на лечение със системни ГКС и Циклофосфамид. Блокадата на IL6 като терапевтична цел би била логична в предвид на това, че интерлевкин – 6 /IL 6/ е цитокин с множество ефекти , участващ в клетъчните и имунни реакции , опосредстващи проинфламаторните процеси в локалната и обща протекция, продуцира се в отговор на множество стимули , включително – инфекция, IL-1, интерферон- $\gamma$  и тумор-некротичен фактор алфа. IL-6 е основен медиатор на острофазовия отговор и е основен стимул за синтеза на С-реактивния протеин от черния дроб. Засега данните за участието му в атеросклерозата са оскъдни, но са правени експерименти , които са доказали , че в условията на ендотелна дисфункция , проинфламаторните клетки в атеросклеротично и аневризмално променените съдове синтезират IL6, както и амплифицират експресията на IL 6 R с генна трансскрипция в атероматозните плаки. Проведени са няколко изследвания с установени високи нива на hsCRP и IL 6 , които са свързани с наличието на острофазови протеини при мозъчно- съдови и остри коронарни синдроми, както и , че нивата им се



повишават особено много при пушачи и са пряко свързани с високо рисковите пациенти, както и при пациентите с активни GCA и A. Takayasu. Малкият брой пациенти, липсата на клинични проучвания го прави неприложим за сега, на все пак може да бъде средство на избор за в бъдеще, заедно с останалите биологични агенти като anti CD20 Ab, BAFF и др.

**Извод:** Лечението на пациентите с Cyclophosphamide крие големи рискове с мултиорганно ангажиране и особено изявата на втори тумор. Вероятно алтернативното лечение с IL 6 или други биологични болестомодифициращи средства би избегнало тези нежелани лекарствени реакции.

### References

- Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz MJ, *et al.* Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum* 2009; 61:1454–1461.
- Borg FA, Salter VL, Dasgupta B. Neuro-ophthalmic complications in giant cell arteritis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2008; 8:323–330.
- Garcia-Martinez A, Hernandez-Rodriguez J, Arguis P, *et al.* Development of aortic aneurysm/dilatation during the followup of patients with giant cell arteritis: a cross-sectional screening of fifty-four prospectively followed patients. *Arthritis Rheum* 2008; 59:422–430.
- Wang H, Smith RN, Spooner AE, *et al.* Giant cell aortitis of the ascending aorta without signs or symptoms of systemic vasculitis is associated with elevated risk of distal aortic events. *Arthritis Rheum* 2012; 64:317–319.
- Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, *et al.* EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68:318–323.
- Mazlumzadeh M, Hunder GG, Easley KA, *et al.* Treatment of giant cell arteritis using induction therapy with high-dose glucocorticoids: a double-blind, placebo-controlled, randomized prospective clinical trial. *Arthritis Rheum* 2006; 54:3310–3318.

**Д-р Величка Захариева Попова** – асистент към катедра по вътрешни болести” –  
Медицински университет „Пловдив” УМБАЛ”КАспела”- клиника по ревматология,  
гр. Пловдив ул. „София”64, drvpopova@gmail.com

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

**CAUSAL EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN T-LYMPHOCYTE SUBPOPULATIONS AND DIASTOLIC BLOOD PRESSURE IN PREGNANT WOMEN WITH PRE-ECLAMPSIA**

**ELENA DIMITRAKOVA, MD, PhD**

**DEPARTMENT OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY, MEDICAL UNIVERSITY, PLOVDIV**

**ABSTRACT**

**THE OBJECTIVE** of this work was to evaluate causal relationships between T-lymphocyte subpopulations and diastolic blood pressure (DBP) in 40 pregnant women with severe pre-eclampsia and 30 women with normal pregnancy.

**METHODS:** Immunophenotyping of lymphocytes in peripheral blood was performed using laser flowcytometry with Epics XL-MCL, Coulter, USA. All measurements were done at the Central Clinical Lab of the Medical University, Plovdiv. BP measurement and severity were evaluated based on the 2002 ACOC Criteria.

**RESULTS:** T-lymphocyte subpopulation changes were observed only in women with pre-eclampsia. The hypertension syndrome manifested at the very first day of disease in women with the disease after day 21. BP was higher than 160/110 mmHg and mean ABP was 141,651 mmHg. Those women had consistently high BP at all time-points during the day. There was a significant correlation between DBP and immunocompetent and T-helper lymphocyte subpopulations. Significant correlation was present between the immunocompetent subpopulation TCD3+ ( $r=0,550$ ), the T-helper subpopulations CD3+ CD4+ ( $r=0,590$ ), the Th/Ts ratio CD4: CD8 % ( $r=0,570$ ) and DBP (Pd mmHg).

**CONCLUSION:** T-Lymphocyte subpopulations are a major factor of the cellular immune response in pre-eclampsia. Elevated BP is the most important clinical symptom which occurs very early and is the cause of all the major complications in the mother and the fetus. The correlation we demonstrated between some T-lymphocyte subpopulations and the major clinical syndrome of DBP shows their inter-relation and their active participation in the mechanisms of pre-eclampsia.

**KEY WORDS:** pre-eclampsia, T-lymphocyte subpopulations, diastolic blood pressure (DBP)

**ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕНИ ЗАВИСИМОСТИ МЕЖДУ НЯКОИ Т-ЛИМФОЦИТНИ СУБПОПУЛАЦИИ И ДИАСТОЛНОТО АРТЕРИАЛНО НАЛЯГАНЕ ПРИ БРЕМЕННО ЖЕНИ С ПРЕЕКЛАМПСИЯ**

**Д-Р ЕЛЕНА ДИМИТРАКОВА**

**КЛИНИКА ПО АКУШЕРСТВО УМБАЛ**

**”СВЕТИ ГЕОРГИ”, МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ  
ПЛОВДИВ**

Резюме.

Цел на проучането е да се изследват причинно-следствените зависимости между някои Т-лимфоцитни субпопулации и диастолното артериално налягане при 40 бременни с тежка прееклампсия и 30 с нормално протичаща бременност.

**Методи.** Имунофенотипизирането на лимфоцитите в периферната кръв е извършено чрез лазерна флоуцитометрия с флоуцитометър Epics XL-MCL, Coulter, USA. Изследванията са правени в ЦИКЛ на МУ-Пловдив. Определянето на артериалното налягане и дифенирането на хипертонията на бремеността се извършваха по правилата на Американския колеж по акушерство и гинекология (AGOGA) 2002 година.

**Резултати.** Установиха се промени в Т-лимфоцитни субпопулации само при бременните с прееклампсия в сравнение с здравите бременни жени. **При всички бременни с прееклампсия хипертоничният синдром е проявен още в първия ден от началото на заболяването, след 20-та гестационна седмица. При всички изследвани артериалното налягане беше > 160/110 mmHg, а средното артериално налягане - 141,651 mmHg.** Те имаха постоянно високо кръвно налягане, през всички часове на денонощието. Корелационната връзка между диастолното артериално налягане с имунокомпетентните Т-лимфоцити и хелперната субпопулация е значима. **Особено значима права корелация е установена между имунокомпетентните Т-лимфоцити – TCD3+ ( $r=0,550$ ), хелперната субпопулация – CD3+ CD4+ ( $r=0,590$ ) и съотношението между хелпери и супресори – CD4: CD8 % ( $r=0,570$ ) със стойностите на диастолното артериално налягане (Pd mmHg).**

**Заклучение.** Т-лимфоцитите и техните субпопулации са главен фактор в клетъчно-медиацията имунен отговор при прееклампсия. Повишеното артериално налягане е безспорно най-важният клиничен симптом на прееклампсията, **появява се най-рано**, причина е за всички сериозни усложнения у майката и детето. Установената от нас корелация между някои от Т-лимфоцитните субпопулации и основния клиничен синдром диастолното артериално налягане **показва тяхната взаимна връзка и активно участие в интимния механизъм на прееклампсията**

**Ключови думи:** прееклампсия, Т-лимфоцитни субпопулации, диастолно артериално налягане

Посавихме за цел в настоящето проучане да се изследват причинно-следствените зависимости между някои Т-лимфоцитни субпопулации и диастолното артериално налягане при 40 бременни с тежка прееклампсия и 30 с нормално протичаща бременност.

Изследвахме лимфоцитните популации и субпопулации в кръвта на 40 бременни с тежка прееклампсия, като получените резултати съпоставихме с тези на контролна група от 30 бременни с нормална бременност и сходно разпределение по възраст между двете групи. Имунофенотипизирането на лимфоцитите в периферната кръв беше извършено с лазерна флоуцитометрия с флоуцитометър Epics XL-MCL, Coulter, USA, в ЦИКЛ на МУ Пловдив [3]. **Определянето на артериалното налягане и дифенирането на хипертонията на бремеността се извършваха по правилата на Американския колеж по акушерство и гинекология (AGOGA) 2002 година [7].**

Изследвани са лимфоцити /общо/, CD19+ /В-лимфоцити/, CD2+ /тотални Т-лимфоцити/, CD3+ /имунокомпетентни Т-клетки/, CD3+CD4+ /хелпери/, CD3+CD8+ /супресорцити-

токсични лимфоцити/CD3+:CD8+ratio/,CD4+CD45RA+/супресор-индусерна субпопулация на хелперни Т-лимфоцити/ - таблица 1.

Таблица 1. Лимфоцитни популации и субпопулации ( $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ ) при жени с нормална бременност и прееклампися.

Пациенти <b>lymphocytes</b>	Нормална бременност	Прееклампися	<b>u</b>	<b>p</b>
<b>Lymphocytes</b> - н/брой/, %	<b>n-1939±61.18</b> <b>%-24.68±1.97</b>	<b>n-2369±137.13</b> <b>%-30.158±1.96</b>	<b>2.86</b> <b>4.93</b>	<b>&lt;0.001</b> <b>&lt;0.001</b>
<b>CD19+</b>	<b>n-163.62±18.0</b> <b>%-8.28±0.77</b>	<b>n-216.50±21.06</b> <b>%-8.70±0.72</b>	<b>1.52</b> <b>0.46</b>	<b>&lt;0.02</b> <b>&gt;0.05</b>
<b>CD2+</b>	<b>n-1597.7±78.2</b> <b>%-82.52±0.98</b>	<b>n-2380.5±142.5</b> <b>%-83.71±1.22</b>	<b>5.17</b> <b>0.68</b>	<b>&lt;0.001</b> <b>&gt;0.05</b>
<b>CD3+</b>	<b>n-1457.6±72.1</b> <b>%-75.38±1.11</b>	<b>n-2306±185.86</b> <b>%-75.60±2.01</b>	<b>5.20</b> <b>0.10</b>	<b>&lt;0.05</b> <b>&gt;0.05</b>
<b>CD3+CD4+</b>	<b>n-795.0±32.7</b> <b>%-42.08±1.39</b>	<b>n-1283.67±49.8</b> <b>%-48.35±2.32</b>	<b>8.19</b> <b>2.35</b>	<b>&lt;0.001</b> <b>&lt;0.05</b>
<b>CD3+CD8+</b>	<b>n-536.64±41.9</b> <b>%-27.35±1.15</b>	<b>n-670.58±91.09</b> <b>%-23.19±1.32</b>	<b>1.48</b> <b>2.38</b>	<b>&gt;0.05</b> <b>&lt;0.05</b>
<b>CD4+CD45RA+</b>	<b>n-259.86±25.7</b> <b>%-13.78±1.25</b>	<b>n-529.9±72.9</b> <b>%-18.45±2.03</b>	<b>4.39</b> <b>2.01</b>	<b>&lt;0.001</b> <b>&lt;0.05</b>
<b>CD4+ : CD8+</b>	<b>n-1.57±0.09</b> <b>%-1.61±0.08</b>	<b>n-2.25±0.30</b> <b>%-2.30±0.29</b>	<b>2.29</b> <b>2.97</b>	<b>&lt;0.05</b> <b>&lt;0.01</b>

**A.** Основните лимфоцитни популации брой клетки /n в  $\mu$ /l са значително променени при изследваните бременни жени с прееклампися. В-лимфоцитите /CD19+/, тоталните /CD2+/ и имунокомпетентните Т-лимфоцити /CD3+/ са статистически достоверно по-високи от тези на жените с нормално протичаща бременност.

Т-хелперите /CD3+CD4+/ показват статистически достоверно повишение спрямо контролната група на здравите бременни, а супресор-цитотоксичните Т-лимфоцити /CD3+CD8+/- остават без промяна  $p \geq 0.05$ . На фона на значителните количествени промени на хелперните Т-лимфоцити е налице статистическо повишение на супрес-индусерите /CD4+CD45RA+/. Това се свързва със стимулиране на супресорните Т-клетки от масивната плацентарна антигенемия, а ниското им ниво в кръвта - с активното участие на цитотоксичните популации в органа източник на болестния процес – плацентата.

**B.** Относителният дял на основните лимфоцитни популации /%/ показва несъществени промени за В-лимфоцитите /CD19+/, за тоталните Т-лимфоцити /CD2+/ и имунокомпетентните Т-клетки /CD3+/. Налице е статистическо повишение дялт на Т-хелперите /CD3+CD4+/ и същевременно снижение на относителния дял на супресор-цитотоксичната Т-популация /CD3+CD8+/. Супресор-индусерната субпопулация е повишена при бременните с прееклампися

Таблица № 2. Лимфоцитни субпопулации с предимно килърна функция и активирани имунокомпетентни Т лимфоцити при бременни с нормална бременност и с прееклампися.

Пациенти Параметри	Брой %	Нормална бременост	Прееклампися	t	p
CD8-CD56+	Брой %	38.25±6.77 1.96±0.44	54.67±13.69 1.99±0.54	1.37 1.01	n.s n.s
CD8+CD56+	Брой %	9.75±1.68 0.43±0.07	10.58±2.51 0.38±0.09	1.43 0.31	n.s n.s
CD3+HLA-DR+	Брой %	17.32±2.56 0.86±0.11	28.17±4.97 1.38±0.14	8.37 3.60	<0.001 <0.001
CD3+CD25+	Брой %	3.4±0.51 0.28±0.06	6.18±1.32 0.31±0.07	2.50 0.38	<0.02 >0.05

Активираните имунокомпетентни Т- лимфоцити CD3+HLA-DR+ са повишени при бременните с прееклампися в сравнение с тези с нормална бременност. Повишението е статистическо значимо не само за абсолютния брой, но и за относителния им дял. Увеличената експресия на CD3+CD25+ подкрепя активирането и клоналната пролиферация на Т-лимфоцитите.

Преекламписята се счита за болест на съдовата система, а повишеното артериално кръвно налягане е безспорно най-важният клиничен симптом на преекламписята, появява се най-рано /служи за ранна диагностика/, причина е за всички сериозни усложнения у майката и плода, определящ фактор е за прогнозата на майката /Качулов[4.]Стойностите на систолното, диастолното и средното артериално налягане спрямо тези на бременните с нормална бременност са представени на таблица №3

Таблица 3.Стойности на артериалното налягане при прееклампися и здрави бременни

$$(\bar{x} \pm S_{\bar{x}}).$$

Стойности на артериалното налягане при прееклампися и здрави бременни.						
Артериално налягане Показатели	Систолно налягане mm Hg		Диастолно налягане mmHg		Средно налягане mmHg	
	Преекламптички	Здрави бременни	Преекламптички	Здрави бременни	Преекламптички	Здрави бременни
40	40	30	40	30	40	30
x	185.0	108.33	109.067	73.07	141.651	91.1
Sx	2.653	0.674	0.893	0.792	0.301	0.513
Sx	16.544	3.689	5.650	4.339	1.906	2.810
t	28.133		30.176		85.55	
p	<0.001		<0.001		<0.001	

При всички бременни с прееклампися хипертоничният синдром е проявен още в първия ден от началото на заболяването, което е регистрирано рано след 20-та

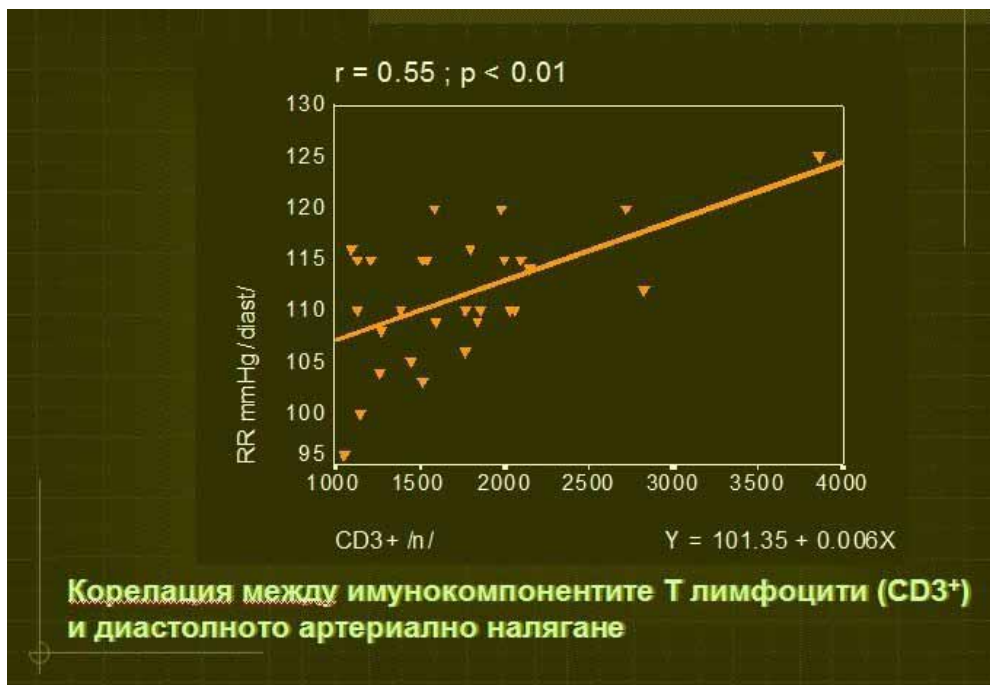
гестационна седмица. Повишени стойности на артериалното налягане са установени при всички включени в проучването /100%/.

При 32 /80%/ от бременните бе установена тежка преекламписия, като при тях стойностите на систолното и диастолно налягане бяха над 160/110 mmHg, а средното артериално налягане - 141.651 mmHg. Те имаха постоянно високо кръвно налягане през всички часове на денонощието, което при някои от бременните се повишаваше и по време на сън. Неслучайно някои от тях настояваха кръвното им налягане да се измерва и през нощта. Възрастовата характеристика на бременните от тази група показва, че при жените до 20-годишна възраст, заедно с всички останали от групата 20-25 години са с тежка преекламписия, което потвърждава възрастовата обусловеност на преекламписията, поддържана от редица автори.

При 8 /20%/ от бременните в началото се установи нетежка /лека/ преекламписия. При тях стойностите на артериалното кръвно налягане бяха  $\geq 90$  mmHg за диастолното и  $\geq 140$ -mmHg за систолното налягане. Вътрегруповият анализ показва, че всички от тази група в края на бременността са преминали в групата на тежка преекламписия. със трайно повишени стойности, отговарящи на изискванията за тежка форма на преекламписия. Възрастовата характеристика на тези болни показва, че всички те са над 25 години, което потвърждава възрастовата обусловеност на това заболяване поддържано от някои автори [1].

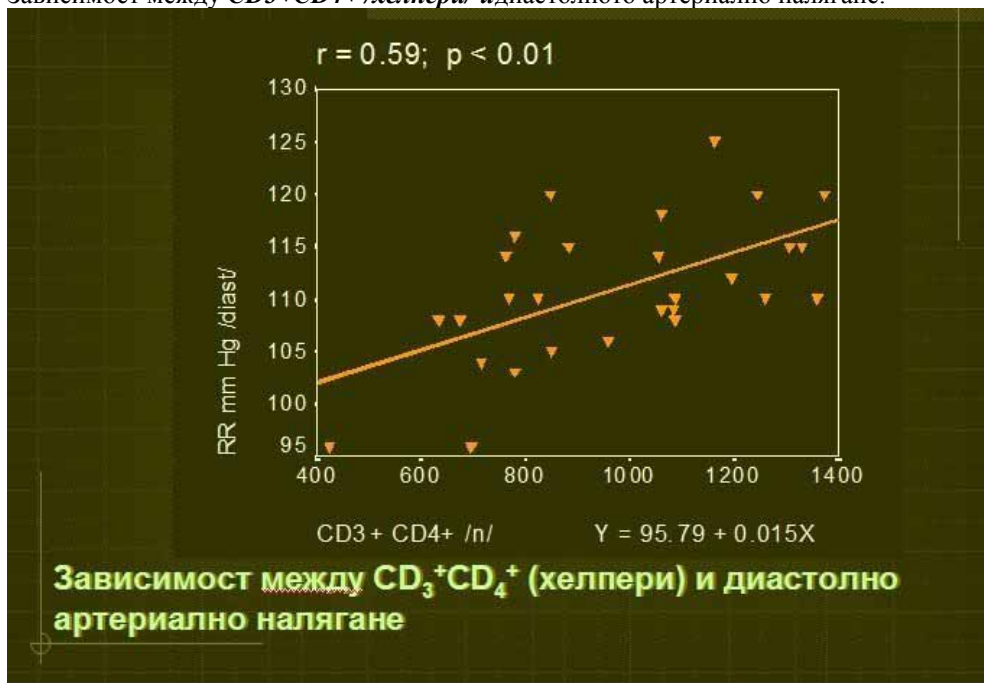
Корелационната връзка между артериалното налягане/диастолното кръвно налягане/ с имунокомпетентните Т-лимфоцити и техните хелперна субпопулация е представена на фигурите 1,2,3. Значителна, права е корелационната връзка с TCD3+ ( $r=0,550$ ) и особено с хелперите (CD3+CD4+) е значителна - права  $r=0,590$ .

Фигура 1. Корелация между имунокомпетентните TCD3+ и диастолното артериално налягане Pd mmHg



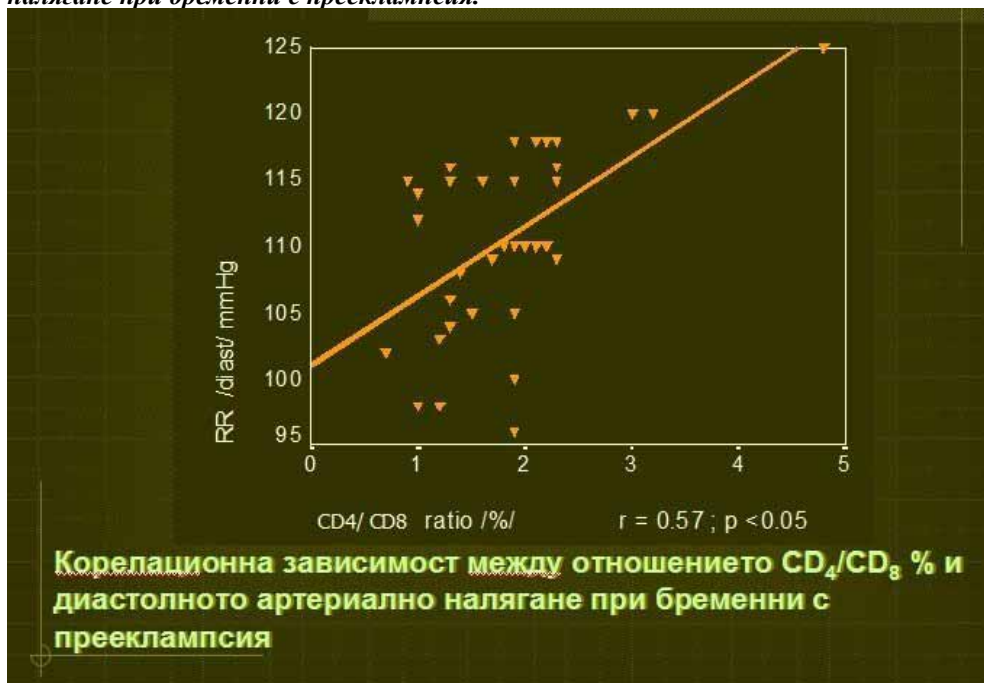
Фигура №2.

Зависимост между  $CD3+CD4+$  /хелперу/ и диастолното артериално налягане.



Фигура 3.

Корелационна зависимост между отношението  $CD4:CD8\%$  и диастолното артериално налягане при бременни с преeklampсия.



Възможно е това да е част от общия имунен отговор при преекламписия, която се потвърждава и от установената положителна корелационна зависимост между диастолното артериално налягане и отношението CD4:CD8 -фигура 3.

Широко разпространена хипотеза за възникване на преекламписия е нарушената имунна адаптация. Установено е, че първораждащи жени, са шест до осем пъти по-податливи и съставляват 75% от всички случаи на преекламписия. Представлява интерес фактът, че предпазващия ефект на поредното раждане се загубва при смяна на партньора. Така преекламписията е проблем на поредността на партньора, а не на поредността на бременността. Това подчертава имунологичната основа на първоначалните стадии на заболяването, тъй като изглежда, че срещата на майката с бащините антигени преди зачатиято, осигурява известно предпазване и е полезно. Счита се, че нормалната бременност съвпада с промяна на две отделни взаимнопотискащи се популации Т-хелперни клетки, като настъпва превключване между Th1/асоциирани с клетъчно-медириания имунитет/ към Th2 /асоциирани с антителиния отговор/. Установено е, че Th1 клетките преобладават при преекламписия и това може да доведе до преобладаваща секреция на цитотоксични цитокини (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6), а повишените маркери за активиране на комплемента водят до неутрофилна и последваща ендотелна активация [1,2]/. При преекламписия неутрофилната активация е значително повишена в сравнение с нормална бременност и се съпоставя с общия майчин възпалителен отговор [5,6].

Redman CW et al. считат, че ендотелната дисфункция е само един аспект на генерализирания възпалителен отговор и предполагат, че преекламписията е може би крайният стадий на лек възпалителен отговор, установим при нормална бременност. Стимул за този феномен е големият товар от клетъчни и молекулярни разпадни продукти, отделяни от синцитиотрофобласта на плацентата по време на оксидативен стрес [5].

La Marca B. et al./ свързват нарушението на клетъчния и антителиния имунен отговор при преекламписия с проинфламаторните цитокини, Т-хелперната и В-лимфоцитна активация, АТ1 рецепторната активация. На по-късен етап се включват директно или чрез повишаване на антиангиогенните фактори sFlt1 и ендотелин 1, които водят до прееклампитична хипертония [6]. (Curr Opin Pharmacology 2011;11:175-179 )

Заклучение.

Данните от нашето проучване показват, че един от главните механизми на клетъчно-медириания имунен отговор при преекламписия са Т –лимфоцитите. Установените количествени промени на Т-хелперните лимфоцитни субпопулации показват участието им в патогенезата на преекламписия. Хипертонията е най-важният диагностичен признак по който се извършва класификацията на преекламписията по тежест и чрез който се определя прогнозата на предстоящото раждане. Установената от нас корелация между някои от Т-лимфоцитните субпопулации и основния клиничен синдром -диастолното артериално налягане според нас показва тяхната взаимна връзка и участие в интимния механизъм на преекламписията

Библиография.

1. Димитракова Е. Нови аспекти в майчинофеталните взаимоотношения, Пловдив, 2014
2. Михайлова А. Изследване на клетъчния имунен отговор. Кн. "Клинична имунология" Под ред на Е. Наумова, и А. Алтънкова, София, 2001; 69-75
3. Цветкова Т., М. Огнянов. Имунофенотипна характеристика на кръвните клетки, 1995: 107-161.
4. Кацулов А. Преекламписия-екламписия, София, Мед и физк, 1988: 50-184
5. Redman CW, P, Sargent.. Am. J. Reprod. Immunol. 2010, 63, 6, 534-543.
6. LaMarca B, K. Wallace, J. Gander. Curr. Opin Pharmacol, 2011, 11, 175-179
7. American College of Obstetricians and gynecologists (AG)GA). Committee on Obstetric Practice, 2002; 77: 67-75.



Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

**SEVERE HYPERTENSION EMERGENCY TREATMENT DURING A PREGNANCY**  
**ELENA DIMITRAKOVA, MD, PhD**

**DEPARTMENT OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY, MEDICAL UNIVERSTIY, PLOVDIV**

**Abstract.** The treatment to reduce the arterial pressure in order to prevent cerebrovascular and heart complications when preserving an uteroplacental blood stream (which continuing an antihypertensive therapy of RR140/90 mmHg). Summarised principals regarding the therapy of women with severe preeclampsia are presented in this article. Some of the mentioned methods consist of applying medicaments from the alfa and beta adrenergic blockers' group such as labetalol, normodipine, dilatrnd, peripheral vasodilatators, sodium nitroprusside and calcium antagonist. Lytic cocktail, diazepam, beta-blokera, ACE inhibitors and their receptor blockers should not be used. Diuretics are not recommended when treating severe preeclampsia

**Key Words:** preeclampsia, Severe hypertension treatment

**СПЕШНО ЛЕЧЕНИЕ НА ТЕЖКА ХИПЕРТОНИЯ ПО ВРЕМЕ НА БРЕМЕННОСТ**  
**ЕЛЕНА ДИМИТРАКОВА**

**КЛИНИКА ПО АКУШЕРСТВО И ГНЕКОЛОГИЯ, УМБАЛ ”СВЕТИ ГЕОЛГИ”, МУ ПЛОВДИВ**

**Резюме:** Целта на това лечение е да се намали артериалното налягане за предотвратяване на мозъчно-съдови и сърдечни усложнения при запазване на утероплацентарния кръвен поток (т.е. поддържане на антихипертензивното лечение на RR140/90 mmhg) Посочени са обобщени принципи в терапията на жените с тежка преекламписия, между които прилагането на медикаментите от групата на блокаторите на алфа и бета-адренергичните рецептори /лабетолол, нормодипин, дилатренд/, периферните вазодилататори, натриевия нитропрусиd, калциевите антагонисти. Не трябва да се използват: литичен коктейл и диазепам, Бетаблокери, инхибиторите на АСЕ и техните рецепторни антагонисти. Диуретиците също не се препоръчват при тежка преекламписия

**Ключови думи:** преекламписия, хипертония, обобщени принципи

При тежка хипертония ( систолно налягане > 160 mm Hg ; диастолно > 110 mm Hg) се препоръчва антихипертензивно лечение . Целта на това лечение е да се намали артериалното налягане за предотвратяване на мозъчно-съдови и сърдечни усложнения при запазване

утероплацентарния кръвен поток ( т.е. поддържане на RR около 140/90 мм живачен стълб ) [2] .

Въпреки че антихипертензивното лечение намалява честотата на мозъчно-съдовите проблеми , то не променя прогресията на прееклампсия. Според Lim KH /2013/ контролът на леко повишено артериално налягане не подобрява перинаталната заболеваемост или смъртност, но той може в действителност да доведе до намаляване редуцията на теглото при раждане[1] .

### **Периферни вазодилататори (Хидразинофталазини) Лекарствени форми: Hydralazine, Diazoxide, Nitroprussid natrium .**

#### **Хидралазин (Hydralazine)**

Hydralazine е директен ,периферен, артериален вазодилататор и в миналото е бил широко използван като препарат от първи избор за спешно лечение на хипертония по време на бременност [ 3]. Този препарат има бавно начало на действие (10-20 мин. ) и пик около 20 минути след прилагане . Hydralazine трябва да се прилага под формата на интравенозен болус в доза от 5-10 mg в зависимост от тежестта на хипертонията като при необходимост може да се прилага на всеки 20 минути до максимална доза от 30 mg.

Страничните ефекти на хидралазин са: главоболие , гадене и повръщане Важно е да се знае,че хидралазинът може да доведе до хипотония на матката, което впоследствие да повиши сърдечната честота на плод[1].

В един метаанализ Magee LA et al./2003/ се посочва, че хидралазинът е свързан с по-лоши майчини и перинатални резултати , отколкото лабеталол и нифедипин . Освен това хидралазинът води до повече странични ефекти от страна на майката в сравнение с лабеталол и нифедипин [ 3,9 ] .

#### **Натриев нитропрусид (Sodium nitroprusside)**

Натриевият нитропрусид може да се прилага при хипертонична криза, когато посочените по-горе лекарства не са успели да намалят кръвното налягане . Натриевият нитропрусид води до освобождаване на азотен оксид, който от своя страна причинява значителна вазодилатация . Пред и следнатоварването значително намаляват. Началото на действието е бързо ,но след това може да настъпи тежка рибанунд хипертония . Може да настъпи също цианидно отравяне на плода. Затова натриев нитропрусид трябва да бъде запазен за използване в следродилния период или за прилагане непосредствено преди раждането на плода [ 2,8 ] .

#### **Блокатори на алфа и бета- адренергичните рецептори (Labetalol, Albetol, Normodyne, Trandate, Dilatrend)**

Лабеталолът е селективен алфа и неселективен бета-блокатор , който води до вазодилатация и до намаляване на системното съдово съпротивление . Дозировката за лабеталол е 20 mg IV с повторни дози ( 40 , 80 , 80 , и 80 mg ) на всеки 10 минути до максимална доза от 300 mg . Понижението на кръвното налягане се наблюдава след 5 минути ( за разлика от по-бавното начало на действие на хидралазин ) като в сравнение с хидралазина по-рядко води до реактивна хипертония[3]

Лабеталол намалява суправентрикуларния ритъм и забавя сърдечната честота като по този начин намалява миокардната кислородна консумация . Няма промяна в следнатоварването след третиране с лабеталол . Страничните ефекти на лабеталол са виене на свят , гадене и главоболие . След като е постигнат задоволителен контрол с интравенозно приложение , може да се премине на орална поддържаща доза. [ 3, 5 ].

### **Калциеви антагонисти** **Нифедипин (*Nifedipine*)**

Блокерите на калциевите канали действат върху артериоларните гладки мускули и предизвикват вазодилатация , като блокират навлизането на калций в клетките. Нифедипин е перорален блокер на калциевите канали , който се използва в лечението на хипертония по време на бременност . Дозата на нифедипин е 10 мг орално на всеки 15-30 минути , / максимум от 3 дози/ . Страничните ефекти на блокерите от тази група включват тахикардия , сърцебиене и главоболие . Едновременното използване на блокери на калциевите канали и магнезиев сулфат трябва да се избягва . Нифедипин обикновено се използва след раждането при пациентки с прееклампсия за контрол на артериалното налягане [3,9].

### **Водно-солево хидратиране на майчиния организъм**

Съществуват ограничен брой клинични доказателства в публикуваната литература , върху които да се базират решенията относно поведението при вливане на течности по време на прееклампсия . Засега няма проспективни проучвания по тази тема и препоръките се базират до голяма степен въз основа на консенсус и ретроспективен преглед [1] .

Въпреки наличието на периферен оток пациентите с тежка прееклампсия са с намален вътресъдов обем и с високо периферно съдово съпротивление поради което диуретиците трябва да се избягват[2] .

Агресивната обемна ресусцитация може да доведе до белодробен оток, което е честа причина за майчината смъртност. Белодробен оток се появява най- често 48-72 часа след раждането и най-вероятно се дължи на мобилизация на екстраваскуларната течност . Тъй като разширяването на съдовия обем не е с доказан положителен ефект, течностите трябва да бъдат ограничени , когато е възможно , най-малко до периода на следродилна диуреза [1,6].

Разширяването на вътресъдовия обем не е доказано,че намалява честотата на феталния дистрес и трябва да се използва разумно .

Мониторирането на Централото венозно налягане или налягането в белодробна артерия е показано в критични случаи. А централното венозно налягане ( CVP ) над 5 mm Hg при жени , които нямат сърдечни заболявания, показва достатъчно интраваскуларен обем , т.е. поддържащите течности са достатъчни . Общо течности по принцип трябва да се ограничават до 80 мл / ч или 1 мл / кг / ч .

Внимателно измерване на баланса на течности е препоръчително , особено в периода непосредствено след раждането . Много от пациентките ще имат по- кратък (до 6 часа ) период на олигурия след раждането , това трябва да се очаква и не изисква корекция[1,11].

## Постпартално поведение.

Прееклампсията отшумява след раждането. Въпреки това пациентите могат все още да имат повишено кръвно налягане. Чернодробни функционални тестове и изследване броя на тромбоцитите трябва да се извършат, за да се документират намаляващите стойности преди изписване от болницата. В допълнение, една трета от припадъците възникват в постпарталния период, най-често в рамките на 24 часа и почти винаги в рамките на 48 часа след раждането [4]. Следователно профилактиката с магнезиев сулфат трябва да се продължава поне 24 часа след раждането [7,8,9].

Рядко при пациентката може да са повишени чернодробните ензими, да е налице тромбоцитопения и бъбречна недостатъчност повече от 72 часа след раждането. В тези случаи трябва да се има предвид възможността от хемолитично-уремичен синдром (HUS) или тромбоцитна тромбоцитопенична пурпура (ТТР). В такива ситуации се прилага кортикостероидна терапия, но това трябва да бъде обсъдено с бъбречни и хематологични консултанти [1].

В допълнение, използването на дексаметазон (10 mg IV на всеки 6 - 12h до 2 дози, последвани от 5 mg IV на всеки 6 - 12h до 2 дози) се предлага в периода след раждането до възстановяване на броя на тромбоцитите в нормалния диапазон при пациентките с персистираща тромбоцитопения. [11] Ефективността на тази терапия за предотвратяване на тежки кръвоизливи или подобряване на хода на заболяването се нуждае от по-нататъшно изследване.

Повишеното кръвно налягане може да бъде контролирано с нифедипин след раждането. Ако пациентката се изпише с медикаменти за кръвно налягане, преценка и проверка на RR трябва да се извърши най-късно 1 седмица след изписването [6,7].

Еклампсията е често срещана след раждането и може да се прояви до 6 седмици след раждането. Al – Safi Z et al [11] предполагат, че първата седмица след изписването е най-критичният период за развитието на следродилна еклампсия. Обсъждане на рисковете и образоването на пациентките за възможността от забавена постпартална прееклампсия е важно, независимо от това дали те имат хипертонична болест преди изписването. [10] Пациенти с риск за еклампсия трябва да бъдат внимателно наблюдавани след раждането. [11,13] Освен това пациентите с прееклампсия, които са били успешно лекувани с родоразрешение, може да се представят с рецидивиреща прееклампсия до 4 седмици след раждането [12].

## Заклучение.

Обобщени принципите в терапията на жените с тежка прееклампсия според **(Duley L. et al)** са следните:

Жените с тежка хипертония следва да бъдат приети в болница за наблюдение и контрол на кръвното налягане.

Магнезиевият сулфат за жените с прееклампсия намалява наполовина риска от прееклампсия и е лекарство на избор за лечение на екламптични припадъци.

Не трябва да се използват: литичен коктейл и диазепам.

Beta - блокерите се свързват с рестрикция на феталния растеж и не е желателно тяхното приложение при преекламптични пациентки.

Инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим/ACE/ и техните рецепторни антагонисти са прогнито показани при прееклампсия.

Диуретиците не се препоръчват при тежка прееклампися.

След бременност, усложнена от прееклампися , жените трябва да бъдат предупредени за риска от рецидив и оценени за хронична хипертония и други съпътстващи заболявания. [2,14]

Библиография.

1. Lim, KHO. Preeclampsia, Medscape Drugs,Diseaes,2013,1-33
2. Duley L,Sh Meher,Ed Abalos. Management of pre-eclampsia. BMJ, 2006;332:463-468.
3. Magee LA, Cham C, Waterman Jet al. Hydralazine for treatment of shypertension in pregnancy: meta-analysis BMJ, 2003; 327:955-960.
4. Sibai BM, Barton JR, Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications. Am.J Obstet Gynecology, 2007;196(6):514. e1-9
5. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol,2000;183(1):S1-22.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists Hypertension in pregnancy AGOG. Technical bulletin No 219, Washington DC ,1996.
7. Sibai RIB, Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia; Lessons learned from recons trials. Am J Oster Gynecology, 2004; 190: 1520-1526 .
8. Witling AG, Saibai BM. Magnesium sulfate therapy in preeclampsia and eclampsia. Obstet Gynecol, 1998; 92(5):883-889.
9. Magee L. et al. Therapy with bot magnesium sulfate and nifedipine doed not increase the risk of serious magnesium related maternal side. Effects in women with preeclampsia.Am.J Obstet Gynecology,2005;193;153-163.
10. AGOG. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Diagnosis and management of pre-eclampsia and eclampsia.Obstet Gynecol. 2001;98:159-167
11. Al-Safi Z, Media AN, Filet LC, ET al.Delayed postpartum preeclampsia and eclampsia: demographic, clinical course, and complications. Obstet Gynecol, 2011; 118(5):1102-1107.
12. Yancey LM, Withers E, Bakes Abbott J. Postpartum preeclampsia. Emergency department presentation and management. Jeer Med. 2008, Sep22.
13. Andrus SS,Wolfson AB. Postpartum preeclmpsia occurring after resolution of antepartum preeclampsia. J Emerg Med, 2010;38:168-70.
14. Duley L, Henderson-Smart D. Drugs for rapid treatment of very high blood during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2002;(4):CD001449.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **ЕФЕКТИВНИ ФИЗИКАЛНИ СРЕДСТВА ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА ХРОНИЧНАТА МУСКУЛНО-СКЕЛЕТНА ТОРАКО-ЛУМБАЛНА БОЛКА ПРИ ВЪЗРАСТНИ ИНДИВИДИ**

**Янис Папатамасиу<sup>1</sup>, Юлияна Пашкунова<sup>2</sup>, Тройчо Троев<sup>3</sup>, Стефан Янев<sup>1</sup>, Христина Миланова<sup>3</sup>, Хариета Елкова<sup>4</sup>**

- 1. Катедра Кинезитерапия, Факултет по Обществено Здраве, МУ- София**
- 2. Катедра „Обществено здраве и социални дейности” – Русенски университет “Ангел Кънчев”**
- 3. Клиника по Физиотерапия и Рехабилитация, Военно-медицинска Академия – София**
- 4. Отделение по Физикална и Рехабилитационна Медицина “Св Пантелеймон” Пловдив**

Резюме

В настоящия обзор е представено приложението и ефективността на различните физикални средства, използвани при лечение на възрастни индивиди, страдащи от хронична мускулно-скелетна торако-лумбална болка. Доказана е ефективността на транскутанна електро-невро-стимулация (ТЕНС), както и на други преформирани фактори: лазер, ултразвук, нискочестотно импулсно магнитно поле, криотерапия и балнеотерапията. Интересът на специалистите по физикална и рехабилитационна медицина (ФРМ) към мултифакторното приложение на различни физикални фактори при лечение на хроничната торако-лумбална болка е в унисон със съществуващия консенсус в литературата и ръководните насоки.

Ключови думи: ефективност, транскутанна електро-невро-стимулация (ТЕНС), физикални средства, хроничната торако-лумбална болка

## **EFFECTIVE PHYSICAL MODALITIES FOR CHRONIC MUSCULOSKELETAL THORACO-LUMBAR PAIN, IN ELDERLY INDIVIDUALS**

- Papathanasiou J1, Pashkunova J2, Troev T3, Janev S1, Milanova H3, Elkova H4
1. Department of Kinesitherapy, Faculty of Public Health, Medical University of Sofia-Bulgaria
  2. Department of Public Health and Social Activities, University of Ruse “Angel Kanchev” Bulgaria
  3. Clinic of Physical Medicine and Rehabilitation, Military Medical Academy, Sofia-Bulgaria
  4. Department of Physical and Rehabilitation Medicine, “St. Panteleimon” Hospital, Plovdiv-Bulgaria

## Abstract

In this review the application and the effectiveness of various physical agents used in management for chronic musculoskeletal thoraco-lumbar pain in elderly individuals is presented. The effectiveness of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS), as well as, other physical modalities ultrasound, low intensive impulse magnetic fields, lasers cryotherapy, and balneotherapy is proven. The interest of physical rehabilitation medical (PRM) physician using multiagent application in management for chronic musculoskeletal thoraco-lumbar pain is in accordance in current guidelines, and medical literature.

**Key words:** *effectiveness, transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS), physical agents, chronic musculoskeletal thoraco-lumbar pain*

Изложение

Арсеналът от естествени и преформирани физикални фактори, **намиращи приложение при лечението на хроничната торако-лумбална болка, е твърде голям и тяхната ефективност е доказана и описана в редица систематични обзори**<sup>1</sup>.

Сигнификантен аналгетичен ефект е отчетен в десетдневно приложение на ТЕНС с честота 100 Hz и продължителност на импулса 40 $\mu$ sN<sup>2</sup>. Според Американската Асоциация по Физикална Терапия ТЕНС представлява приложение на електростимулация върху кожата с оглед контрол на болката. Тя е неинвазивна, сигурна, евтина и лесна за приложение интервенция, като най-добър аналгетичен ефект имат честотите 100-200 Hz при относително кратка продължителност на импулса. Формата на импулса не е от съществено значение, но се препоръчва да е сложна или комбинирана, **с оглед избягване явленията на адаптация. Съвременните ТЕНС -апарати са едно - или двуканални, с малки размери, портативни, предоставящи възможност за самостоятелно прилагане от страна на пациентите.** (фиг 1).<sup>3,4</sup>

Деуо и колеги считат, че при пациенти с хронична болка електростимулацията не води до сигнификантен аналгетичен ефект <sup>5</sup>. Обнадеждаващи бяха резултатите, **получени от изследванията на Колева-Йошинова при комбинираното приложение на ТЕНС и електрофореза с Нивалин, при индивиди, страдащи от мускулна торако-лумбална болка.**<sup>5</sup>



Фиг. 1. Приложение на нискочестотна транскутанна електро-невро-стимулация

Д. Костадинов също препоръчва електрофореза с обезболяващи средства, тъй като, от една страна се залага върху обезболяващото и трофично действие на галваничния ток, а от друга страна, тези ефекти се мултиплицират и от действието на самите обезболяващи средства<sup>7</sup>.

**Синусоидално модулираните токове (СМТ) (III и IV род) представляват едно от**

средствата на избор при лечение на хроничната мускулно-скелетна торако-лумбална болка при възрастните индивиди. СМТ водят до намаляване на мускулния спазъм, а интереферентните (ИТ) влияят инхибиращо върху симпатиковия дял на вегетативната нервна система<sup>8</sup>. СМТ-токове имат изразен съдоразширяващ ефект върху периферните кръвоносни съдове. Болкоуспояващият им ефект е израз на отстранената тъканна аноксемия – една от най-честите причини за болковите синдроми. Противовъзпалителното, резорбтивното и подобряващо тъканната обмяна действие се обяснява с подобрената кръвна циркулация. Освен съдово обусловения аналгетичен ефект се приема, че СМТ притежават и рефлекторно действие по дерматомите и миотомите в междуелектродното пространство<sup>9</sup>.

Приложението на ултрависоките (УВЧ) и свръхвисокочестотните (СВЧ) токове води до потискане на болковите рецептори в ставно-лигаментарните структури. При възрастните индивиди, страдащи от мускулна торако-лумбална болка, УВЧ и СВЧ се прилагат в атермични дозировки, тъй като това, от една страна гарантира по-дълбокото им проникване, а от друга се разнася реактивният оток в интервертебралните стави, интервертебралния отвор и сакралния канал<sup>10</sup>.

**Индикативно е използването и на нискочестотно импулсно магнитно поле (НЧИМП) при лечението на хроничната мускулно-скелетна торако-лумбална болка, тъй като благодарение на НЧИМП се забавя скоростта на биохимичните реакции, настъпва промяна в пропускливостта на клетъчната мембрана, както и на валентната връзка на молекулите и конфигурацията на водната молекула. В резултат на това НЧИМП действа като стресов фактор (теория на Ханс Елие) и предизвиква активиране на специфични и неспецифични защитни механизми<sup>11</sup>.**

Ултра-фонофорезата с нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) води до сигнификантно понижаване на дразненето на болковите рецептори, заложен в ставно-лигаментарния апарат на засегнатия сегмент, с което се намалява спазъма на паравертебралната мускулатура<sup>12</sup>. Препоръчителната дозировка при хроничната мускулно-скелетна торако-лумбална болка е 0,4 W\кв.см в продължение на 8-10 мин., проведена паравертебрално<sup>7</sup>.

Според Gjemza и колектив, криотерапията води до намаляване на мускулния спазъм, отока на тъканите и болката<sup>13</sup>. Ефектът на криотерапията е по-сигнификантен и по-дълготраен по време на острата фаза на заболяването, в сравнение с приложението на повърхностни топлинни процедури. Предимство на метода е персоналното приложение от страна на пациента в домашни условия. При някои индивиди студовите процедури не се понасят добре, поради повишаване на алфа-мотоневронната активност и засилването на мускулния спазъм. В такива случаи се препоръчват топлинни процедури<sup>14</sup>. Обратно, при индивиди, неповлияващи се от топлинни процедури, се започва с прилагането на студови процедури. Топлинните процедури повлияват болковия синдром, предизвиквайки вазодилатация, повишен кръвоток, като едновременно намаляват активността на мускулните вретена и потискат мускулния спазъм. Препоръчителни са при пациенти с хронична болка, но са противопоказани при пациенти с болки от травматичен произход. В редица мета-анализи и систематични обзори ниско интензивните лазери са окачествени като изключително ефективно лечебно средство при лечението на мускулна торако-лумбална болка<sup>15,16,18</sup>.

В съвременните български специализирани комплекси за рехабилитация и рекреация се прилага богата гама от хидро- и балнео- процедури при лечението на хроничната торако-лумбална болка. Често се прилагат водни обливания по Клайн, топли вани, парни души, подводноструев масаж в различни варианти, сауни и др. Използването на кислородни вани при вертеброгенни заболявания е рутинна практика в много рехабилитационни центрове в Германия, Франция и Русия<sup>19</sup>. Балнеолечението намира широко приложение при хронифицирани стадии на вертеброгенните заболявания. Утвърдена в балнеолечебната практика са



сулфидните води, като се разчита най-вече на серния йон и неговата градивна функция върху ставния хрущял и сухожилията<sup>20</sup>. Такива води у нас има в Сепарева баня, Шабла, Кюстендил, Благоевград. Имайки предвид настъпилите биохимични промени при стареенето на диска, заедно с това и на околните структури, се препоръчват също и минерални вани с радонови води. Те притежават седативно действие, подобрявайки циркулацията, като едновременно влияят и на вегетативно-трофичните явления при паретични усложнения. Препоръчва се ваните да се съчетават и с пиене на минерална вода. Радонови води у нас се намират в курортите Павел баня, Наречен, Момин проход, Велинград, Добринище. Прилагат се и минерални вани с йодни води. Наличният йод има подчертано съдоразширяващо действие, чрез което благоприятно се повлиява циркулацията и се подпомага резорбцията на възпалителния ексудат. Такива води у нас има в Шабла, Старо Оряхово, Видин. Френската балнеологична школа препоръчва хлорно-натриевите минерални вани, като оптималното провеждане на процедурата е в басейн с температура 34-35, позволяваща подводна гимнастика и плуване с времетраене 15-25 мин. При липса на басейн, лечението може да се проведе и във вана с температура на водата 36-37 и времетраене 10-15 мин<sup>21</sup>.

Калолечението под формата на кални апликации благоприятно повлиява местния възпалителен процес и съдейства за намаляване на отока и подобряването на трофиката<sup>22</sup>. Съдържанието на сярна и магнезий в калта е от съществено значение за етиопатогенетичното повлияване върху пациентите. Използваната температура на калта при хроничните случаи е по-слабо изразена симптоматика е 41-42, докато при острите се подбират по-ниски температури от порядъка на 38-39. В българските калолечебници предимно се използва лиманна кал, придобита край морските езера в Поморие, Варна, Балчишка Тузла, Шабла, както и торфена кал в град Баня (Карловско).

#### Заклучение

Извършеният литературен преглед демонстрира интереса на ФРМ специалисти към прилагането на различни физикални фактори при лечението на мускулна торако-лумбална болка. Изключително важно е ФРМ специалиста да се съобрази с комплексната патология, която се наблюдава при възрастните индивиди и да подбере правилно средствата и дозировката на физикалните фактори. В литературата съществува консенсус по отношение ефективността на (ТЕНС), както и на други преформирани фактори - лазер, ултразвук, нискочестотно импулсно магнитно поле, криотерапия и балнеотерапия широко използвани при лечение на хроничната торако-лумбална болка.

#### Книгопис

1. van Middelkoop M, Rubinstein SM, Kuijpers T, et al. A systematic review on the effectiveness of physical and rehabilitation interventions for chronic non-specific low back pain. *Eur Spine J.* 2011 Jan;20(1):19-39. doi: 10.1007/s00586-010-1518-3.
2. Sahin N, Albayrak I, Durmus B, et al. Effectiveness of back school for treatment of pain and functional disability in patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *J Rehabil Med.* 2011 Feb;43(3):224-9. doi: 10.2340/16501977-0650.
3. Khadiilkar A, Milne S, Brosseau L, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Jul 20;(3):CD003008. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(4):CD003008.
4. Sluka K.A., Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: basic science mechanism and clinical effectiveness. *The Journal of pain,* 2003; 4 (3): 109-121.
5. Deyo RA, Walsh NE, Martin DC, et al. A controlled trial of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and exercise for chronic low back pain. *N Engl J Med.* 1990 Jun 7;322(23):1627-34.
6. Колева-Йошинова, И. Съвременни методи на неврорехабилитацията. С., РИК

„СИМЕЛ”, 2006, 277-282 с.

7. Костадинов, Д. Болки в гърба и кръста. С., М & МИКРОПРИНТИНГ, 2000, 11, 23, 84-92 с.

8. Ward AR, Lucas-Toumbourou S, McCarthy B. A comparison of the analgesic efficacy of medium-frequency alternating current and TENS. *Physiotherapy*. 2009 Dec; 95(4):280-8. doi: 10.1016/j.physio.2009.06.005.

9. Samuel SR, Maiya GA. Application of low frequency and medium frequency currents in the management of acute and chronic pain-a narrative review. *Indian J Palliat Care*. 2015 Jan-Apr;21(1):116-20. doi: 10.4103/0973-1075.150203.

10. Durmus D, Ulus Y, Alayli G, et al. Does microwave diathermy have an effect on clinical parameters in chronic low back pain? A randomized-controlled trial. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2014;27(4):435-43. doi: 10.3233/BMR-140464.

11. Markov MS. Expanding use of pulsed electromagnetic field therapies. *Electromagn Biol Med*. 2007;26(3):257-74. Review.

12. Ebadi S, Henschke N, Nakhostin Ansari N, et al. Therapeutic ultrasound for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Mar 14;3:CD009169. doi: 10.1002/14651858.CD009169.pub2. Review.

13. Giemza C, Matczak-Giemza M, Ostrowska B, et al. Effect of cryotherapy on the lumbar spine in elderly men with back pain. *Aging Male*. 2014 Sep;17(3):183-8. doi: 10.3109/13685538.2013.863860.

14. Dehghan M, Farahbod F. The efficacy of thermotherapy and cryotherapy on pain relief in patients with acute low back pain, a clinical trial study. *J Clin Diagn Res*. 2014 Sep;8(9):LC01-4. doi: 10.7860/JCDR/2014/7404.4818.

15. Klein RG, Eek BC. Low-energy laser treatment and exercise for chronic low back pain: double-blind controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 1990;71:34-37.

16. Gur A, Karakoc M, Cevik R, et al. Efficacy of low power laser therapy and exercise on pain and functions in chronic low back pain. *Lasers Surg Med*. 2003;32:233-238. doi: 10.1002/lsm.10134.

17. Djavid GE, Mehrdad R, Ghasemi M, et al. In chronic low back pain, low level laser therapy combined with exercise is more beneficial than exercise alone in the long term: a randomised trial. *Aust J Physiother*. 2007;53:155-160.

18. Alayat MS, Atya AM, Ali MM, et al. Long-term effect of high-intensity laser therapy in the treatment of patients with chronic low back pain: a randomized blinded placebo-controlled trial. *Lasers Med Sci*. 2014 May;29(3):1065-73. doi: 10.1007/s10103-013-1472-5.

19. Гачева, Й., Маринкев, М., Троев, Т. Физикалните фактори при профилактиката, терапията и рехабилитацията на вертеброгенните заболявания. *Физикална медицина, рехабилитация, здраве*, 2008, № 1, 4-8 с.

20. Kesiktas N, Karakas S, Gun K, et al. Balneotherapy for chronic low back pain: a randomized, controlled study. *Rheumatol Int*. 2012 Oct;32(10):3193-9.

21. Karagólle M, Karagólle MZ. Effectiveness of balneotherapy and spa therapy for the treatment of chronic low back pain: a review on latest evidence. *Clin Rheumatol*. 2015 Feb;34(2):207-14. doi: 10.1007/s10067-014-2845-2. Epub 2014 Dec 23.

22. Karakulova IuV, Vladimirskiĭ EV, Mullaianova EA. Potentiation of the effect of peloid balneotherapy during the treatment of non-specific pains in the lower back. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*. 2014 Nov-Dec;(6):34-9.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **АЛГОРИТЪМ И МЕТОДИЧЕСКИ УКАЗАНИЯ ЗА ДИХАТЕЛНА ГИМНАСТИКА ПРИ ДЕЦА С БРОНХИАЛНА АСТМА**

**Гавраилов Й.,<sup>1</sup> Папатанасиу Я.,<sup>2</sup> Янев Ст.,<sup>2</sup> Троев Т.,<sup>3</sup> Каналев К<sup>4</sup>.,  
Елкова Х<sup>5</sup>**

- 1. Катедра по здравни и социални грижи”,  
Университет “проф. Д-р Асен Златаров”- Бургас**
- 2. Катедра Кинезитерапия, Факултет по Обществено Здраве,  
МУ- София**
- 3. Клиника по Физиотерапия и Рехабилитация,  
Военно-медицинска Академия – София**
- 4. Катедра по Физиология, Секция Физическо Възпитание и Спорт,  
МУ- Пловдив**
- 5. Отделение по Физикална и Рехабилитационна Медицина  
“Св. Пантелеймон” Пловдив**

### **Резюме**

Особеностите на детския организъм и евентуалната поява на астматичен пристъп поради неправилно прилагане на дихателни упражнения са предпоставки и сериозни предизвикателства за актуализиране и осъвременяване на досега използваните методически указания и ръководни насоки за дихателна гимнастика. Горепосочените обстоятелства насърчават екипа да изработи актуален комплекс със строго спазена последователност от дихателни упражнения. Алгоритъмът включва: обучение за правилно дишане и тренировка за координация на движението – дишане, дренаж на секрета чрез позитивна експираторна методика, демонстрация, мотивация на родители и деца.

Ключови думи: дихателни техники, алгоритъм, позитивна експираторна методика, координация: движение – дишане.

**ALGORITHM AND METHODOLOGICAL GUIDELINES FOR THE  
BREATHING EXERCISES IN CHILDREN WITH ASTHMA**  
Gavrilov J<sup>1</sup>, Papathanasiou J<sup>2</sup>, Janev S<sup>2</sup>, Troev T<sup>3</sup>, Kanalev K<sup>4</sup>, Elkova H<sup>5</sup>

- 1. Department of Health and Social Activities, University of Burgas “Asen Zlatarov” Bulgaria**
- 2. Department of Kinesitherapy, Faculty of Public Health, Medical University of Sofia-Bulgaria**
- 3. Clinic of Physical Medicine and Rehabilitation, Military Medical Academy, Sofia-Bulgaria**
- 4. Department of Physiology, Section of Physical Education and Sport, Medical University of Plovdiv-Bulgaria**
- 5. Department of Physical and Rehabilitation Medicine, “St. Panteleimon” Hospital, Plovdiv-Bulgaria**

**Abstract**

The peculiarities of children possible occurrence of an asthma attack due to the misapplication of breathing exercises, are prerequisites and serious challenges for the updating of the currently used instructions and guidelines for breathing exercises. Due to the above mentioned circumstances our team designed a current program focusing on strictly supervised sequences of breathing exercises. The algorithm, includes training in proper breathing and exercise coordination - breathing drainage of secretions through positive expiratory passageways, as well as, education and motivation of parents and children.

**Key words:** breathing techniques, algorithm, positive expiratory passageways, coordination: movements breathing

**Въведение:**

Бронхиалната астма при деца се дефинира като характерен модел на епизоди на респираторни симптоми при отсъствието на други обяснения за тях.<sup>1,2</sup> Повишаването на функционалните възможности на дихателната система е необходимо с оглед по – добро справяне към астматичните пристъпи. Констатирана е необходимостта от изработване на актуален алгоритъм на дихателна гимнастика за таргетно въздействие, който ще се прилага след отзвучаване на астматичния пристъп. Необходимостта от проучване на най – често прилаганите респираторни упражнения при деца с бронхиална астма с постепенното усвояване на правилни дихателни модели показва необходимостта от изработване на алгоритъм за дихателна гимнастика.<sup>3,4</sup> Да се предпазват децата от евентуално провокиране на астматичен пристъп чрез спазване на методически указания при изпълнение на основните дихателни упражнения<sup>5</sup>. Разработеният от нас алгоритъм не трябва да се прилага самостоятелно, а да бъде интегриран в индивидуалната програма за деца с астма. По време на острия астматичен пристъп могат да се прилагат само положения за облекчаване на дишането. След преминаване на задуха има нужда от провеждане на дихателна гимнастика, съчетана със средствата на физикалната медицина.

**Цел:**

**Разработване на актуален алгоритъм за дихателна гимнастика и методически указания за работа с деца с бронхиална астма.**

**Задачи:**

- Представяне на съществуващите до сега методики на дихателна гимнастика, прилагани при деца с бронхиална астма;
- Да бъде изготвен комплекс методически указания, подчинен на актуалните ръководни насоки за дихателна гимнастика, целящи понижаване риска от развитие на бронхоспазъм;
- Установяване на правилна последователност на дихателните техники.

Материали и методи:

Методиката на парадоксалното дишане на Александра Стрелникова е една от най-разпространените методики за дихателни практики в Русия<sup>6</sup>.

Тя представлява съвкупност от няколко стотин бързи движения на тялото, при които вдишванията се правят в края, при свита и нямаща възможност за разширяване гръдна клетка. За това комплексът се нарича парадоксален. Гимнастиката на Стрелникова тренира само вдишването, а издишването е пасивно, самопроизволно.

А. Миронов описва метода Бутейко, които се основава на ограничаването на дихателната честота, разсейване вниманието на детето от урока, лягане през нощта на лявата страна и поставяне на лепенка върху затворената уста. Прилага се повърхностно дишане<sup>7</sup>. Подходът при метода Бутейко е игрови<sup>8</sup>. Детето се насърчава да диша като индианец, който се промъква или се крие и никой не трябва да го открие. Тук дишането е максимално тихо и незабележимо<sup>9</sup>. Друг пример е имитирането на дишане тип-слон (бавно, шумно и дълбоко, като дъхът му се усеща като вятър при издишване), или дишане тип-мишка (често, плитко и тихо, като дъхът и не се усеща върху ръката при издишване)<sup>9</sup>.

Въпреки положителните страни на методиката на Бутейко, някои от ръководните насоки трудно биха могли да бъдат спазени, като избягване движенията на корема при вдишване и издишване, както и голямата ѝ продължителност. Горепосочените ръководни насоки са ограничение за използването на коремно-диафрагмалното дишане, а голямото времетраене на метода, достигащо до 5-6 часа я прави трудно приложим<sup>9,10</sup>.

J. S. Tecklin споменава, че прочистването на въздушните пътища започва след анулирането на статус астматикус, когато детето може да изтърпи интервенциите<sup>11</sup>.

**Разработеният от нашия екип алгоритъм за дихателна гимнастика и методически указания за деца с бронхиална астма включва следните компоненти:**

- Обяснява се на детето значението на дишането за здравето му и така осигуряваме мотивацията му;
- Прилага се методика на позитивно експираторно налягане, съчетана с подходящо изходно положение за осъществяване на бронхиален тоалет и евакуиране на бронхиалния секрет;
- Демонстриране правилната дихателна техника;
- Изпълняване елементарни упражнения, съчетани с фазите на дишане, без регулиране на ритъма и дълбочината на дихателния акт;
- Статично- дихателни упражнения, коремно-диафрагмално дишане с постепенно увеличаване на издишването;
- Избягва се форсирано издишване;
- Дълбокото рязко вдишване дразни силно дихателния център и потиска необходимите респираторни движения за осъществяване на инспириума;
- Съотношението между вдишване – пауза - издишване и паузата в секунди е 2:1:3:1. През първите три дни при прилагане на гимнастиката се работи в този режим и постепенно се променя до достигане на 2:1:6:1;
- С оглед спазване принципа за постепенното натоварване, продължителността в началото е 3-4 повторения на дихателния цикъл и се увеличава до 5-6, за да предпазим детето от преумора;

- Издишването се увеличава постепенно, защото се намалява волево физиологичната тахипнея: от 20-25 дихателна честота (ДЧ), до ниска- нива под 10 (ДЧ) на минута. Това може да доведе до намаляване на кислородната сатурация в нива под 95%;

- Упражняване на звукова гимнастика. През първия ден на процедурата се изговарят гласните звуци. На втория ден се включват съгласните шептящи звуци /съскащите фонемии/, защото те създават по-голямо съпротивление при издишване и накрая се завършва с „П-П-П”. При започване на обучението, продължителността за произнасяне на звуците е 3 секунди. Увеличава се всеки ден до достигане на 8 секунди;

- Включва се тренировка за координация на корелацията: движение-дишане.

- Упражнява се правилно дишане с отдалечаване на крайниците от торса , вдишване и приближаване с издишване;

Дишане в обратен порядък като подготовка за леки силови движения, при които силата на мускула се проявява при издишване.

### **Изводи:**

Включването на разработения от нас алгоритъм за дихателна гимнастика ще допринесе за правилното прилагане на респираторната гимнастика. Методическите указания предпазват от пристъп по време на физически упражнения. Необходимо е обучение на родителите и децата за продължаване на тренировката в домашна обстановка<sup>5</sup>.

След изготвяне на респираторните упражнения, те стават незаменима част от комплексната кинезитерапевтична програма при деца с астма.

### **Книгопис**

1. Luo G, Nkoy FL, Stone BL, et al. A systematic review of predictive models for asthma development in children. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2015 Nov 28;15(1):99. doi: 10.1186/s12911-015-0224-9.

2. Pinfield J, Gaskin K, Bentley J, et al. Recognition and management of asthma in children and young people. *Nurs Stand.* 2015 Sep 16;30(3):50-8; quiz 60. doi: 10.7748/ns.30.3.50.e9987.

3. Pedersen S. Asthma control in children: Is it important and can we measure it? *Paediatr Respir Rev.* 2015 Oct 31. pii: S1526-0542(15)00080-9. doi: 10.1016/j.prrv.2015.08.009.

4. Hughes D. Childhood asthma and exercise. *Paediatr Child Health.* 2014 Nov;19(9):467-8.

5. Carroll W. Education, education, education. *Paediatr Respir Rev.* 2015 Nov 4. pii: S1526-0542(15)00085-8. doi: 10.1016/j.prrv.2015.08.014.

6. Каменев Ю. Дишай свободно. Лечебна дихателна гимнастика по метода на Бутейко и Стрелникова. Издателство Хомо Футурус 2015 ISBN 9789548231923.

7. Миронов А. Най-добрите дихателни практики. Издателство Паритет София 2010.

8. Austin G. Buteyko technique use to control asthma symptoms. *Nurs Times.* 2013 Apr 24-30;109(16):16-7. Review. PMID: 23697004.

9. McHugh P, Duncan B, Houghton F. Buteyko breathing technique and asthma in children: a case series. *N Z Med J.* 2006 May 19;119(1234):U1988.

10. André Schultz, Andrew C. Martin. Outpatient Management of Asthma in Children. *Clin Med Insights Pediatr.* 2013; 7: 13–24. Published online 2013 April 14. doi: 10.4137/CMPed.S7867.

11. Tecklin J. *Pediatric physical therapy* 2008 fourth edition Arcadia University Glenside Pennsylvania Williamsand Wilkins ISBN -13 : 978 – 0 – 7817 – 5399 – 9.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

**ЕДНОИЗОТОПНА ДВУФАЗОВА СЦИНТИГРАФИЯ  
С  $^{99m}\text{Tc}$  –SESTAMIBI И  $^{99m}\text{Tc}$ -ТЕТРОФОСМИН СЪЧЕТАН  
СЪС СPECT ТЕХНИКА ПРИ ПАЦИЕНТИ С ВТОРИЧЕН  
ХИПЕРПАРАТИРЕОИДИЗЪМ**

**Албена Ботушанова<sup>1</sup>, Марианна Янева<sup>1</sup>, Николай Ботушанов<sup>2</sup>**

**1. Клиника по Лъчева терапия със сектор НМ,  
УМБАЛ „Св.Георги“, Пловдив**

**2. Клиника по Ендокринология , УМБАЛ „Св.Георги“, Пловдив**

**SINGLE ISOTOPE DUAL-PHASE SCINTIGRAPHY WITH  
 $^{99m}\text{Tc}$ -SESTAMIBI AND  $^{99m}\text{Tc}$ -TETRAFOSMIN COMBINED WITH  
SPECT TECHNIQUE IN PATIENTS WITH SECONDARY HYPER-  
PARATHYROIDISM**

**Albena Botushanova <sup>1</sup>, Marianna Yaneva <sup>1</sup>, Nikolay Botushanov <sup>2</sup>**

**1. Clinic of Radiology, UMHAT St. George, Plovdiv**

**2. Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases, UMHAT  
St. George, Plovdiv**

**Abstract**

Preoperative parathyroid scintigraphy is highly beneficial when used for minimally invasive parathyroidectomy.

**Aim:** To examine the diagnostic value of single isotope dual-phase scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$  - MIBI and  $^{99m}\text{Tc}$  -tetrafosmin combined with SPECT technique in preoperative localization of hyperplastic parathyroid glands in patients with secondary hyperparathyroidism.

**Material and Methods:** The study included 15 patients aged 37 to 73 years / 8 women and 7 men / with proven secondary hyperparathyroidism. The examination was done with two-headed SPECT gamma camera SIMBIA by protocol for single isotope dual-phase scintigraphy and SPECT technique.

**Results:** The scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$  - sestamibi visualized a focus of residual activity in 4 patients, and in 2 we received negative scintigraphy. The scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$  -tetrafosmin combined with SPECT showed an area of hyperfixation in both phases on SPECT images in 1 patient. In 2 patients hyperfixating areas suspicious for abnormal parathyroid glands were registered only in the early SPECT images. In 6 patients the scintigraphic results were negative.

**Conclusions:** Scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$  - sestamibi and  $^{99m}\text{Tc}$  -tetrafosmin did not show high sensitivity in identifying the hyperplastic parathyroid glands, although it was capable to distinguish patients with nodular hyperplasia of those with diffuse hyperplasia.

**Key words:** secondary hyperparathyroidism ,single isotope dual-phase scintigraphy,  $^{99m}\text{Tc}$  – sestamibi,  $^{99m}\text{Tc}$  -tetrafosmin

Вторичният хиперпаратироидизъм (ВХПТ) се характеризира с повишена секреция

на ПТХ в резултат на негативен калциев баланс обусловен от други съпътстващи заболявания - *ХБН; дефицит на Vit.D* (рахит, остеомаляция); *намалена чревна абсорбция на калций* (синдром на малабсорбция), чернодробни заболявания (нарушено превръщане на холекалциферола в хидроксихолекалциферол); ренална тубулна ацидоза (синдром на Fanconi – дефект в бъбречната реабсорбция на аминокиселините, глюкозата и фосфатите); идиопатична хиперкалциурия (тубулен дефект с намален капацитет за реабсорбция на калций).

Водеща в диагнозата е клиничната симптоматика в комбинация със значително повишени стойности на ПТХ в сравнение с първичния хиперпаратироидизъм В резултат на основното заболяване болните са в значително увреденото общо състояние и точната локализация на хиперплазираните паращитовидни жлези и изключването на медиастеналното им разположение добиват особена важност за избора на терапевтично поведение.

Предоперативната паращитовидна скинтиграфия е от изключителна полза за подпомагане на широко използваната в момента минимално инвазивна паратироидектомия.

**Цел:** Да се уточни диагностичната стойност на едноизотопната двуфазова скинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ - sestamibi и едноизотопната двуфазова скинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin съчетана със SPECT техника в предоперативната локализация на абнормните хиперпластични паращитовидни жлези при пациенти с вторичен хиперпаратироидизъм.

**Материал и методи:** В проучването са включени 15 пациенти (8 жени и 7 мъже) с доказан вторичен хиперпаратироидизъм на възраст от 18 до 73 години. Всички пациенти бяха на хроничен диализ и лечение с Calcitriol (Rocaltrol). Изследването се проведе на двуглава SPECT гама камера SIMBIA по протоколи за едноизотопна двуфазова скинтиграфия и SPECT техника.

На 6 от пациентите по протокол за едноизотопна двуфазова методика се въвеждаше строго интравенозно болусно 740 MBq  $^{99m}\text{Tc}$ - sestamibi. Записваха се ранни планарни (20 минута) и късни планарни (120 минута) високобройни образи за 10 мин. на шията и гръдния кош на пациента в легнало положение по гръб.

При 9 пациента проведохме изследването по протокол за едноизотопна двуфазова методика съчетана със ранна SPECT техника. На пациентите се въвеждаше строго интравенозно болусно 740 MBq  $^{99m}\text{Tc}$ - tetrofosmin, записваха се ранни и късни планарни образи. Непосредствено след ранните планарни образи при същото положение на пациента прилагаме SPECT техника за томографска регистрация на шията и горната част на торакса. Изследването се извършваше в томографски режим с нискоенергиен колиimator по кръгова орбита 3600 градуса, “Step and shot” регистрация, матрица 128x128, 60 проекции по 32 сек., на интервал от 30 градуса - общо за 30 мин.

**Резултати:** При скинтиграфията с  $^{99m}\text{Tc}$  – sestamibi се визуализира фокус на остатъчна активност при 4-ма пациента, а при 2 – отрицателна скинтиграфия.

*Едноизотопната двуфазова методика  $^{99m}\text{Tc}$  – sestamibi при мъж на 18 години на хемодиализа с общ серумен Калций 2,42 mmol/l, Фосфор - 2,27 mmol/l, Йонизиран Калций – 1,54 mmol/l и ПТХ 1007,0 pg/ml*



20 min



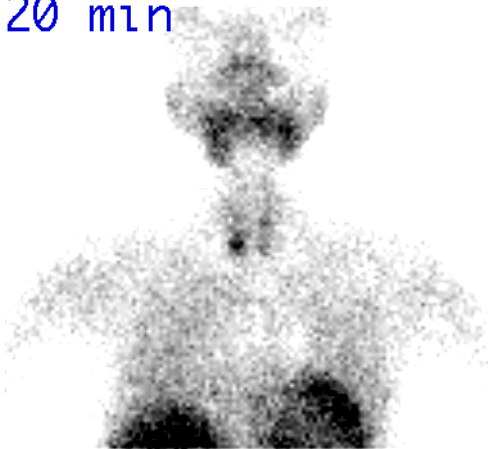
120 min



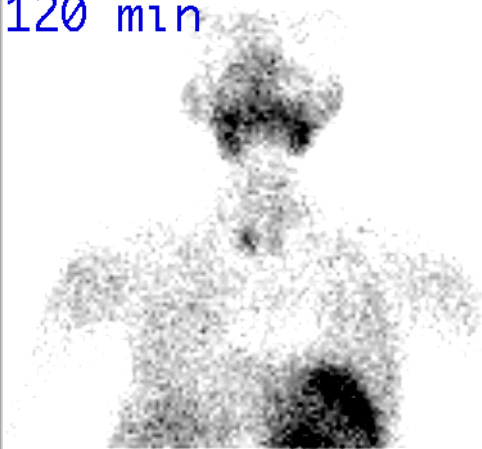
Ранна фаза (20 мин) - дифузно натрупване на радиомаркера в областта на щитовидната жлеза, като се визуализира и фокус на активност каудално на левия лоб. В късна фаза (120 мин) - добро измиване на радиомаркера от щитовидната жлеза. Визуализира се само фокусът на остатъчна активност каудално на левия лоб суспектен за аденом на парашитовидна жлеза.

Едноизотопна двуфазова методика с  $^{99m}\text{Tc}$  – *sestamibi* при жена на 45г с ВХПТ

20 min



120 min

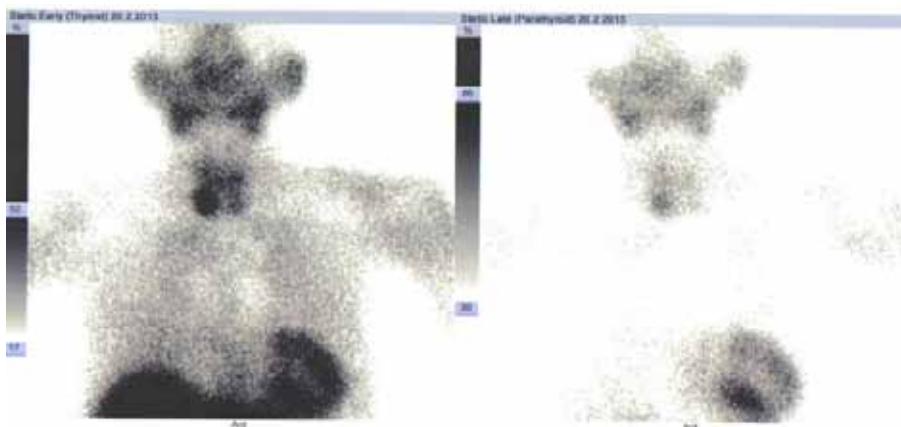


Сцинтиграфски данни за фокус на остатъчна активност на радиомаркера ( $^{99m}\text{Tc}$  - *sestamibi*) на планарните образи в късна фаза регистриращ се в каудалната част на десния лоб на щитовидната жлеза.

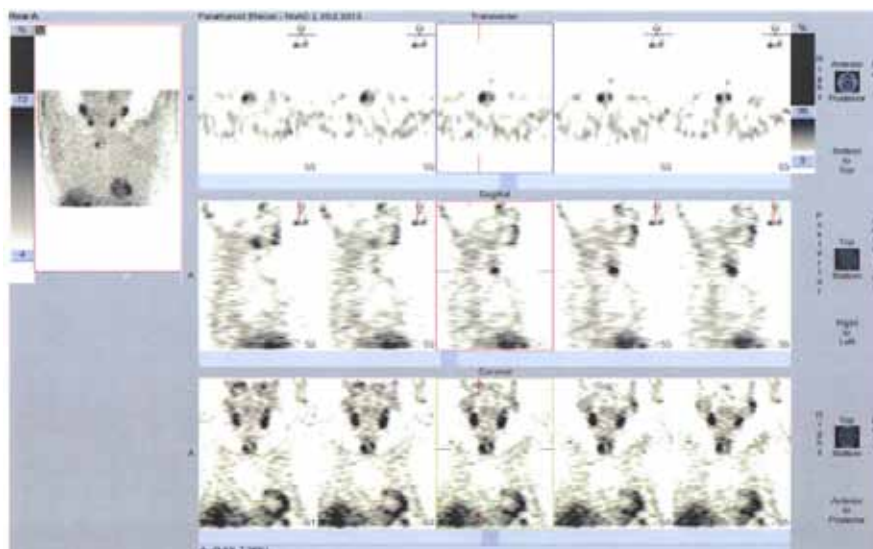
При сцинтиграфията с  $^{99m}\text{Tc}$  – *tetrofosmin* съчетана със SPECT техника се регистрира фокус на остатъчна активност в късна фаза и на SPECT образите при 1 пациент. При 2-ма пациента се визуализираха хиперфиксиращи зони суспектни за абнормни парашитовидни жлези само в ранните SPECT образи. При 6 пациенти сцинтиграфията е отрицателна.

Едноизотопна двуфазова техника с  $^{99m}\text{Tc}$  – *tetrofosmin* съчетан със SPECT техника при

жена на 62г. На късните планарни образи фокус на остатъчна активност в каудалната част на десния лоб (фиг. А). На ранните *SPECT* образи тази зона е дорзално разположена на десния лоб (фиг. Б).

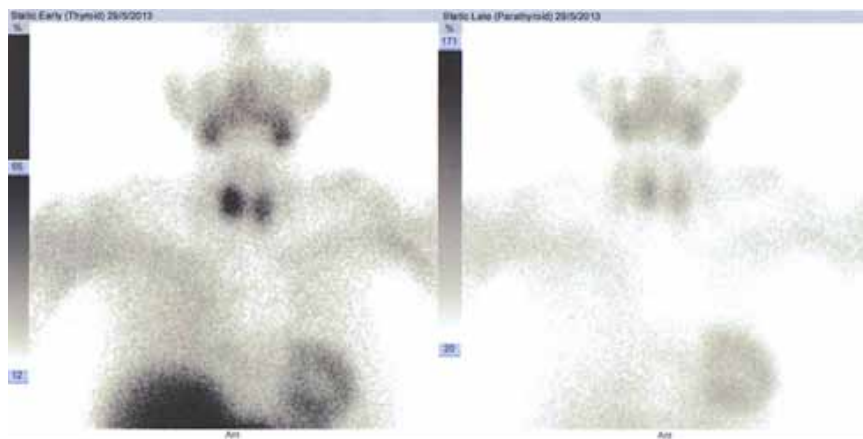


Фиг. А - на късните планарни образи се регистрира фокус на остатъчна активност в каудалната част на десния лоб

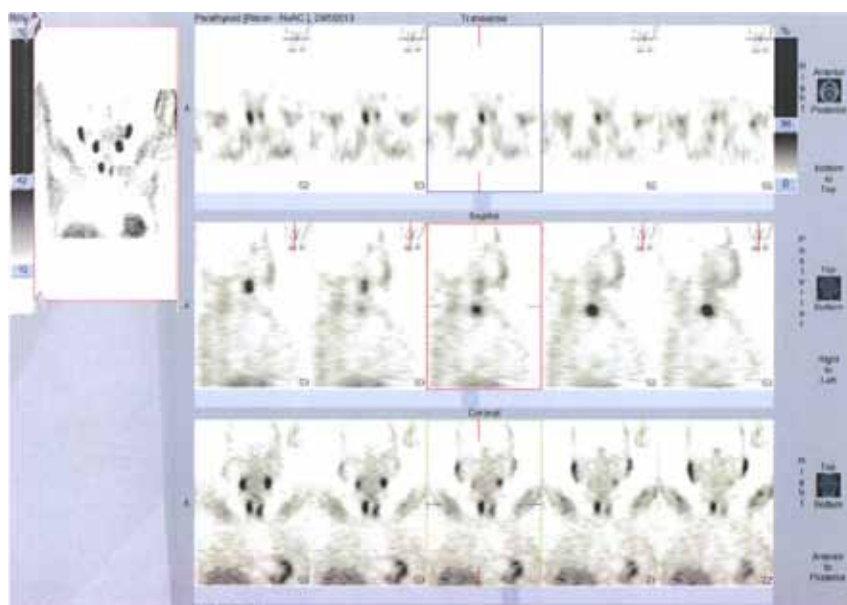


Фиг. Б - ранни *SPECT* образи

Едноизотопна двуфазова техника с  $^{99m}\text{Tc}$  – *tetrofosmin* съчетан със *SPECT* техника при жена на 50г с ВХПТ. На късните планарни образи няма фокус на остатъчна активност- (Фиг.А).*SPECT* образите - визуализира се хиперфиксираща зона дорзално на каудалната част на десния лоб - (Фиг. Б).



Фиг. А-планарни образи



Фиг. Б -SPECT образи

Локализацията на парашитовидната тъкан с  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi се основава на комбинация на кръвоток, размер на парашитовидната жлеза и митохондриалната активност, което е сходно с механизма на поемане в щитовидната жлеза. Въпреки това степента на измиването при двете жлези е различна, с по-бързо освобождаване на  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi от щитовидната жлеза в сравнение с парашитовидните жлези, позволяващо успешно визуализация на парашитовидните жлези в късните образи на 1,5-2 час. Това различно задържане на радиофармацевтика може да е свързано с известна down-regulation на P-glicoprotein системата в парашитовидните аденоми, водещо до забавено измиване на  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi (1). Въпреки това при паратироидната хиперплазия тези така наречени молекули свързани с мултилекарствена резистентност са свръхекспресирани и могат да доведат до по-бърза скорост на измиване на радиомаркера и да допринесат до фалшиво отрицателна скинтиграфия (2,3).

Хиперплазираните парашитовидни жлези по данни на различни автори се визуализират

в 10-62,5% от случаите. (Walgenbach S.et al., Mimura Y.et.al.,2000)(4,5). Подобни резултати описва J.V. Torregrosa (6) у пациенти с вторичен хиперпаратироидизъм.

Една от причините да не се визуализират паращитовидните аденоми при пациентите е техният размер.

Особени трудности в топичната диагностика съществува при изобразяването на тумори на паращитовидните жлези с неголеми размери.

По-малките паращитовидни жлези е по-малко вероятно да бъдат открити в сравнение с по-големите жлези.

Вариабилността в поемането на радиомаркера от паращитовидните аденоми е друг фактор водещ до фалшиво отрицателни сцинтиграфски резултати и се свързва с различие в перфузията, метаболитната активност, съдържанието на оксифилни клетки, експресията на Р-glicoprotein и експресията на multidrug resistance– related protein, както и на различните фази на клетъчния цикъл.

$^{99m}\text{Tc}$  – tetrofosmin има някои сходни качества с  $^{99m}\text{Tc}$ - sestamibi въпреки, че механизма на натрупване е различен, при което задържането се осъществява повече в цитозола, отколкото в митохондриите.

$^{99m}\text{Tc}$  – tetrofosmin показва по-бавно измиване от щитовидната жлеза, което го прави неподходящ за едноизотопната двуфазова сцинтиграфия (7).

Въпреки това чувствителността се подобрява значително, когато се съчетава едноизотопната двуфазова методика със СPECT техника или се използва двойно – изотопна субтракционна методика със СPECT.

СPECT образите показват ясни предимства по отношение на чувствителността над планарната сцинтиграфия и трябва да се използва в случаите със слабо или липсващо натрупване при едноизотопната двуфазова методика.

Резултатите показват, че СPECT техниката е по-информативна да се провежда в ранния етап след инжектиране, тъй като максималното поемане на радиофармацевтика от паращитовидните жлези става бързо след инжектирането му, както и за да се избегне ранното му бързо измиване наблюдавано при някои аденоми.

Комбинирането на едноизотопна двуфазова методика със СPECT техника дава допълваща информация за локализацията на абнормните паращитовидни жлези, не обременява допълнително радиационно пациентите и е лесно технически приложимо.

Остава неясна причината поради, която не всички изменени паращитовидни жлези натрупват радиофармацевтика. Възможно е това да е обусловено от различната степен на клетъчна активност и пролиферации на клетките на паращитовидните жлези, а също и от клетъчния състав на туморите. Предполага се, че съществува зависимост в натрупването на радиофармацевтика от изразената автономия на клетките на паращитовидните жлези, т. е. става въпрос за нарушаване в механизма на подтискане секреция на паратхормона в отговор на хиперкалцемиа. Туморните и хиперпластичните клетки на паращитовидните жлези имат значително по-голям праг на чувствителност към калция, отколкото нормалните клетки, или той въобще отсъства (Лавин Н.,1999)(8).В резултат на това клетките секретират по-голямо количество паратхормон, повишено ниво на метаболизъм и способност да натрупват  $^{99m}\text{Tc}$  - sestamibi. Хиперплазираната паращитовидна жлеза, която е съхранила функционалната си връзка с организма отговаря на метаболитните стимули за подтискане на функцията си и съответно има по-ниско ниво на метаболизъм и не фиксира радиофармацевтика.

Отрицателните сцинтиграфски резултати бихме могли да обясним с възможността за подтискане на аптейка на  $^{99m}\text{Tc}$  –sestamibi и  $^{99m}\text{Tc}$  –tetrofosmin от паращитовидните клетки в резултат на приема на Калцитриол. Използването на блокери на калциевите канали може да повлияе аптейка на  $^{99m}\text{Tc}$  –sestamibi от паращитовидните клетки и да намали чувствителността на метода.

Friedman et al установяват, че възможността за негативен скен е два пъти по-висока

при пациенти вземащи калциеви антагонисти в сравнение с тези, при които не приемат подобни медикаменти.

(OR2,88,95% CI,1.03-8.10,p 0.045) (9)

**Изводи:** Сцинтиграфията с  $^{99m}\text{Tc}$  –sestamibi и  $^{99m}\text{Tc}$  –tetrofosmin не показва висока чувствителност при идентифициране на хиперпластичните парациитовидни жлези, въпреки, че е в състояние да разграничи пациентите с нодуларна хиперплазия от тези с дифузна хиперплазия. Поради относителната си ниска чувствителност сцинтиграфията с  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi и  $^{99m}\text{Tc}$ - tetrofosmin имат ограничено приложение при изследване за предоперативната оценка на пациенти с тежък вторичен хиперпаратиреоидизъм.

### **Библиография:**

1. Bhatnagar A, Vezza PR, Bryan JA, Atkins FB, Ziessman HA. Technetium – 99m – sestamibi parathyroid scintigraphy: effect of P-glycoprotein, histology and tumor size on detectability. *J Nuc Med* 1998;39: 1617-20.

2. Chudzinski W, Niderla J, Lasiecka Z, Wilczynski G, Gornicka B, Wasiutynshi A, et al. P-glycoprotein expression influences the result of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintigraphy in tertiary hyperparathyroidism. *Int J Mol Med* 2005;16:215-9

3. Grzela T, Chudzinski W, Lazarczyk M, Niderla J, Dziunycz P, Milewski L, et al. Persisted/ recurrent hyperparathyroidism associated with development of multi-drug resistance phenotype and proliferation of parathyroid transplants. *Int J Mol Med* 2004;14:559-99.

4. Walgenbach S., Dutkowski P., Andreas J., Bockisch A., Junginger T.(2000)  $^{99m}\text{Tc}$  – MIBI – scintigraphy before parathyroid surgery? *Zentralbl. I. hir.*,124(3): 214-219

5. Mimura Y., Kanauchi H., Ogawa T., Kammori M., Kaminishi M.(2000) Review of 41 patients operated on for primary hyperparathyroidism. *Biomed. Pharmacother.*, 54(Suppl. 1): 72-76.

6. Torregrosa J. V. (1999) Usefulness of double-phase technetium-99m sestamibi scintigraphy in secondary hyperparathyroidism before parathyroidectomy. *J. Nucl. Med.* 40: 1434-1440.

7. Froberg AC, Valkema R, Bonjer HJ, Krenning EP.  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin or  $^{99m}\text{Tc}$  –sestamibi for double-phase parathyroid scintigraphy? *Eur. J .Nucl. Med. Mol Imaging* 2003;30:193-6

8. Лавин Н.(1999) Эндокринология. Практика, Москва, 1128 с

9. Friedman K, Somervell H, Patel P, Melton GB, Garrett-Mayer E, Dackiw AP, et al. Effect of calcium channel blockers on the sensitivity of pre-operative  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPECT for hyperparathyroidism. *Surgery*.2004 Dec;136(6):1199–204.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

**ДВОЙНО ИЗОТОПНА СУБТРАКЦИОННА МЕТОДИКА С  $^{99m}\text{Tc}$ -PERTEHNETAT/ $^{99m}\text{Tc}$ -SESTAMIBI ЗА ВИЗУАЛИЗАЦИЯ НА ХИПЕРФУНКЦИОНИРАЩИ ПАРАЩИТОВИДНИ ЖЛЕЗИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПЪРВИЧЕН ХИПЕРПАРАТИРОИДИЗЪМ**

Албена Ботушанова<sup>1</sup>, Марианна Янева<sup>1</sup>, Николай Ботушанов<sup>2</sup>

1Клиника по Лъчева терапия със сектор НМ,

УМБАЛ „Св.Георги“, Пловдив

2Клиника по Ендокринология , УМБАЛ „Св.Георги“, Пловдив

**DUAL ISOTOPE SUBTRACTIONAL SCINTIGRAPHY WITH  $^{99m}\text{Tc}$ -PERTEHNETAT/ $^{99m}\text{Tc}$ -SESTAMIBI FOR VISUALISING HYPERFUNCTIONING PARATHYROID GLANDS IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM**

Albena Botushanova <sup>1</sup>, Marianna Yaneva <sup>1</sup>, Nikolay Botushanov <sup>2</sup>

1Clinic of Radiology, UMHAT St. George, Plovdiv

2Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases,

UMHAT St. George, Plovdiv

**Abstract**

Preoperative parathyroid scintigraphy is highly beneficial when used for minimally invasive parathyroidectomy.

**Aim:** To examine the diagnostic value of dual isotope subtractional scintigraphy  $^{99m}\text{Tc}$ -pertehnetat/ $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi combined with SPECT technique in preoperative localization of hyperfunctioning parathyroid glands in patients with primary hyperparathyroidism.

**Material and Methods:** The study included 26 patients aged 33 to 78 years / 20 women and 6 men / with proven primary hyperparathyroidism. The examination was done with two-headed SPECT gamma camera SIMBIA by protocol for dual isotope subtractional scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -pertehnetat/ $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi combined with SPECT technique

**Results:** A focus of residual activity was found in 16 patients, and in 10 we received negative scintigraphy.

**Conclusions:** Dual isotope subtractional scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -pertehnetat/ $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi combined with SPECT technique is effective in visualizing abnormal parathyroid glands in the early phase, which shortens the time of the procedure at about 90 minutes.

**Key words:** primary hyperparathyroidism ,duale isotpe subtractional scintigraphy,  $^{99m}\text{Tc}$ -pertehnetat/ $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi, SPECT

Първичният хиперпаратироидизъм (ПХПТ) се дължи на автономна свръхпродукция на паратирииден хормон (ПТХ) от една или повече абнормно променени паращитовидни жлези. Доскоро считан за рядко заболяване, в последните години с навлизане в клиничната

практика на рутинно изследване на нивата на серумния калций се установи, че неговата честота е приблизително 42 на 100 000 и в голямата си част от случаите протича безсимптомно. Прилаганата в миналото билатерална шийна паратиоридна експлорация е поставяла под съмнение ползата от извършването на предоперативна параситовидна сцинтиграфия. (1,2) В наши дни, все по-често се използва минимално инвазивна паратиоридектомия, поради което провеждането на предоперативната паратиоридна сцинтиграфия е от изключителна полза за да се редуцира продължителността и степента на хирургичната интервенция.

**Цел:** Да се определят диагностичните възможности на двойно изотопната субтракционна методика с  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetat/ $^{99m}\text{Tc}$  sestamibi за визуализация на хиперфункционалиращи параситовидни жлези при пациенти с първичен хиперпаратиреоидизъм.

**Материал и методи:** В проучването са включени 26 пациента с доказан ПХПТ. От тях 20 жени и 6 мъже. Средната възраст на жените е  $56,23 \pm 11,35$  (от 33 до 78 г.) Средна възраст на мъжете е  $46,2 \pm 9,60$  (от 34-59 г). Изследването се проведе на двуглава SPECT гама камера SIMBIA по протокол за съчетаване на субтракционна методика със SPECT техника. (двойно-изотопна  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi/ $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate в съчетание със ранна SPECT техника). На пациента инжектирахме венозно  $37\text{MBq } ^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate. На 30 мин след приложението му записвахме високобройни 10 минутни образи на щитовидната жлеза в легнало положение на пациента по гръб. След получаване на образа на щитовидната жлеза, на пациента инжектирахме болусно, строго венозно  $555\text{MBq } ^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi без да се променя положението на тялото му под колиматора на гама-камерата. След 10-15 мин от инжектирането на  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi се извършваше статичен запис обхващащ поле от областта на шията и гръдния кош. Непосредствено след това при същото положение на пациента провеждахме ранна SPECT техника. Изследването се извършваше в томографски режим с нискоенергиен колиматор по кръгова орбита 3600, "Step and shot" регистрация, матрица  $128 \times 128$ , 60 проекции по 32 сек., на интервал от 3 гр. – общо 30 мин. Образите се реконструираха с Iterative Reconstruction. При някои пациенти записвахме и късни планарни (120 мин) статични образи на шията и гръдния кош.

При всички от обследваните пациенти беше проведено ехографско изследване на шийна област с линеарен трансдюсер 10 MHz и цветен доплер на апарат Sonoscape. Обемът на установените променени параситовидни жлези се изчисляваше по формулата за ротационен елипсоид ( $a \times b \times c \times 0.479$ ) в ml.

**Резултати:** При проведената двойно-изотопната субтракционна техника с  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetat/ $^{99m}\text{Tc}$  sestamibi съчетана със SPECT техника от общо 26 пациента с доказан ПХПТ при 16 пациента се визуализираха хиперфиксиращи зони суспектни за аденоми на параситовидни жлези. При останалите 10 пациента липсваха сцинтиграфски данни за зони на остатъчна активност в областта на шията и медиастинума.

Определихме средна стойност на обемите на лезиите от УЗД суспектни за аденом на параситовидни жлези –  $1,378 \text{ ml} \pm 0,485 \text{ SE}$ .

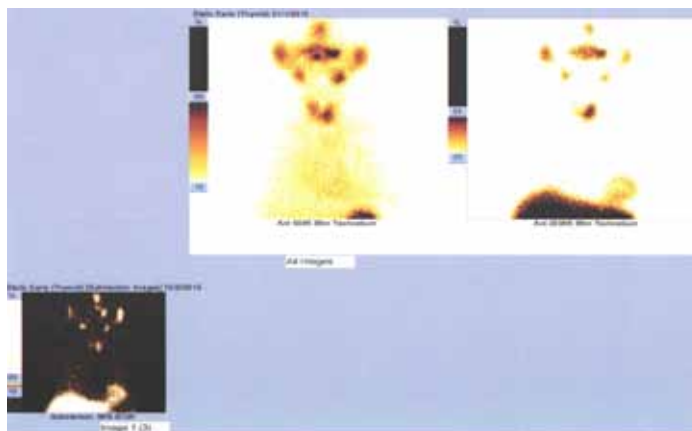
При сравняване на средна стойност на обемите на лезиите от УЗД суспектни за аденом на параситовидни жлези при пациенти с наличие на фокус на остатъчна активност и без фокус при сцинтиграфията с  $^{99m}\text{Tc}$  – sestamibi, резултатите ни показват, че получените положителни сцинтиграфски образи са при по-големи обеми на патологично изменените параситовидни жлези, като разликата в обемите е статистически значима ( $p < 0,05$ ).

Пациентите бяха проследени във времето и се установи, че при 16 пациенти е проведена оперативна интервенция. При всички от тях оперативната интервенция доказва аденоми на параситовидните жлези. При 14 има съвпадение със сцинтиграфската находка, съответстваща топографски на интраоперативната находка. При двама от пациентите със сцинтиграфски данни за два аденома на параситовидни жлези е отстранен само по един.

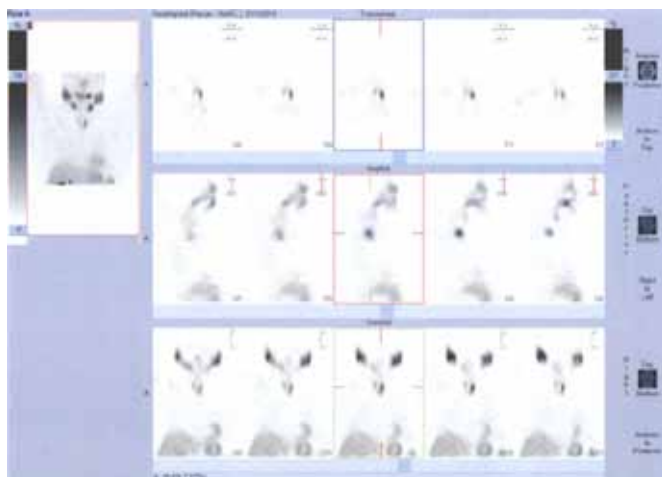
При двойно-изотопната субтракционна техника един радиофармацевтик ( $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi) се използва за визуализацията на хиперфункционалиращите параситовидни жлези и

щитовидната жлеза, а втори ( $^{99m}\text{Tc}$  -perchnetate) за визуализацията само на щитовидната жлеза. Вторият комплект от образи се субтрахира дигитално от първите образи. Наличието на остатъчна радиоактивност на субтракционния образ представят хиперфункциониращи парашитовидни жлези.

Жена на 56 г с ПХПТ с общ калций 2,84 mmol/l, йониизиран калций – 1,35 mmol/l, фосфор - 0,91 mmol/l, ПТХ – 118,0 pg/ml.



Фиг.А – На горния ред са образите на щитовидната жлеза в дясно и на парашитовидната жлеза в ляво. На долния ред – на субтракционния образ се визуализира фокус на остатъчна активност в краниалната част на левия лоб - аденом на парашитовидна жлеза.



Фиг.Б – ранните SPECT образи локализираща зона дорзално на краниалната част на левия лоб

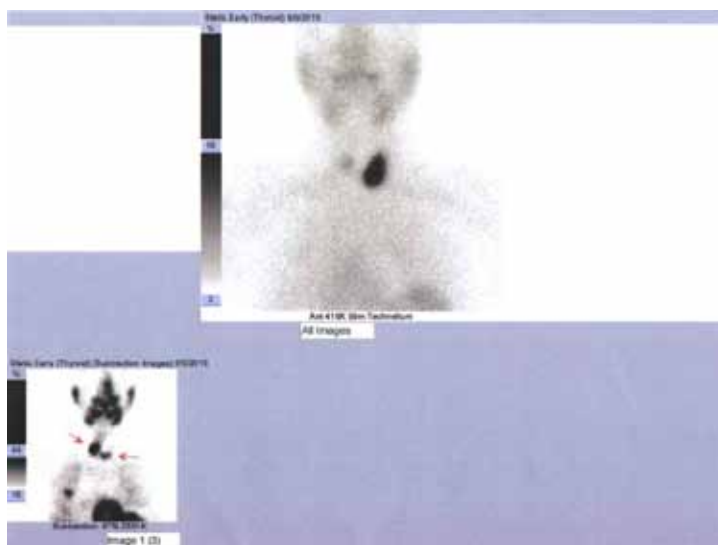
Резултатите ни показват, че субтракционната техника е полезна в случаите, когато пациентите са претърпели оперативна интервенция на щитовидната жлеза и при тях са налице остатъци от тироиден паренхим с различни размери и форма. Техниката има значение за откриване на повече от една абнормна парашитовидна жлеза. Подобни резултати се цитират и от други автори (3).

Мъж на 51г след състояние на оперативна интервенция на щитовидна и парашитовидни

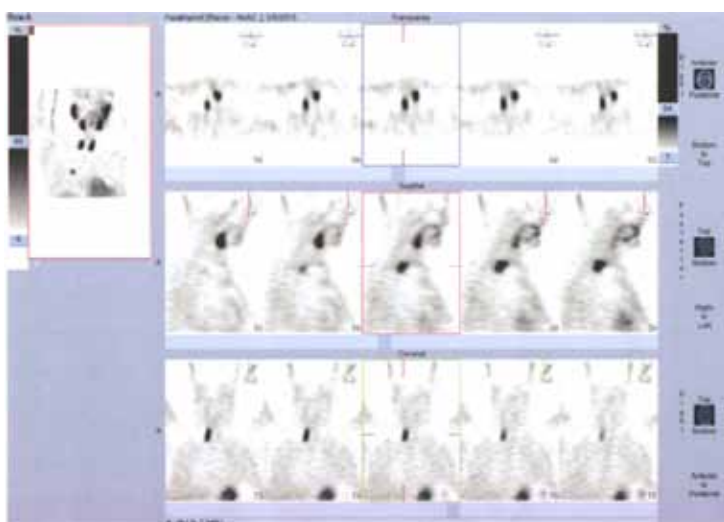


жлези с МЕН 1 синдром – феохромоцитом, парашитовидни аденоми и пролактином със следните клинично-химични показатели: ПТХ -1180пг/мл ; общ калций -2,37ммол/л; йонизиран калций – 1,8ммол/л; фосфор – 0,7 ммол/л. УЗД на щитовидната жлеза –Десен лоб – 10/9/15 мм. Лял лоб – 20/18/42 мм. нормоехогенна, хомогенна структура. Каудално от ложето на десен лоб наличие на хипоехогенен възел, суспектен за паратироиден аденом с размери 22/12,9 мм. До каудалния край на ляв тироиден лоб формация с р-ри 10/12 мм.

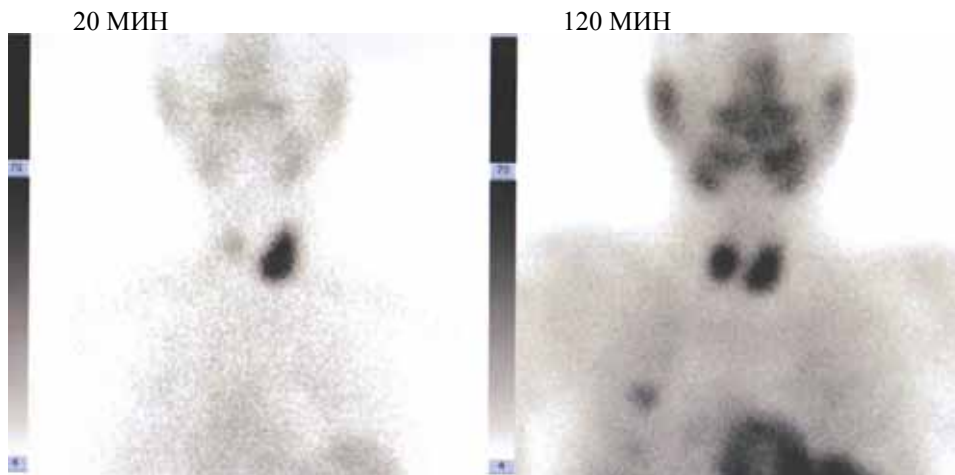
На образа от субтракционната техника фиг.А и на образите от ранния SPECT фиг.Б се визуализират две зони на хиперфиксация на радиомаркера каудално на двата лоба на жлезата, суспектни за аденоми на парашитовидни жлези. На SPECT образите зоната под остатъка на десния лоб е разположена дорзално на жлезата. Фиг.С представя късните статични образи на 120 мин.



Фиг.А - на горния ред е образа на щитовидната жлеза, а на долния ред е субтракционния образ. На субтракционния образ се визуализират два аденома в каудалните части на двата лоба на щитовидната жлеза, съвпадащи с ехографските находки.



Фиг. Б - SPECT образи (хиперфиксиращата зона под остатъка на десния лоб е разположена дорзално на жлезата).



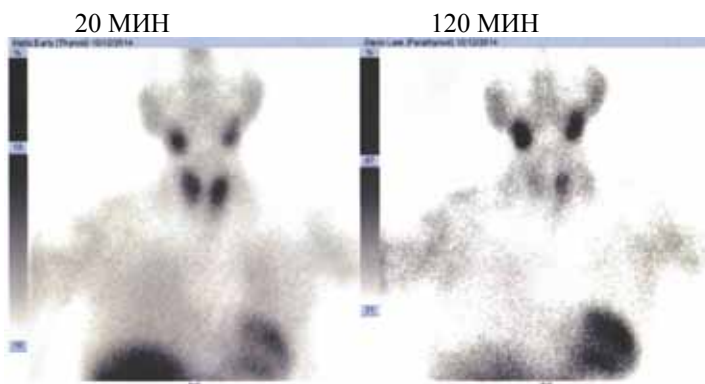
Фиг.С – на късните статични образи 120 мин се регистрираха две зони на остатъчна активност в каудалните части на двата лоба на жлезата. Находките се свързват с аденоми на парашитовидни жлези.

В някои случаи значение има и провеждането на късната фаза. При 5 пациента комбинирахме двата метода.

Жена на 56г с общ калций 2,77 mmol/l, йонизиран калций 1,29 mmol/l, фосфор – 0,89 mmol/l и ПТХ 90 pg/ml. УЗД – хипоехогенна зона с неправилна форма в левия лоб централно суспектна за парашитовиден аденом.(фиг.А и фиг.В)



Фиг.А Субтракционен образ – не се регистрира фокус на остатъчна активност.



Фиг.В – на късни планарни образи (120 мин) се регистрира фокус на остатъчна активност в левия лоб срединно.

От обработените резултати при проведените изследвания с двойно изотопната субтракционна техника с  $^{99m}\text{Tc}$ - *pertehnetat*/ $^{99m}\text{Tc}$  *sestamibi* можем да обобщим, че тази методика дава възможност да се визуализират абнормните паращитовидни жлези след провеждане на субтракцията още в ранната фаза и да не се дочака късна фаза, което съкращава времето на изследването в рамките на около 80 – 90 минути. Съчетаването на субтракционната методика с ранната SPECT техника допълва информацията за топичната локализация на аденомите и има значение за ранното измиване на радиофармацевтика при някои аденоми.

Резултати показват, че субтракционната техника е полезна в случаите, когато пациентите са претърпели оперативна интервенция на щитовидната жлеза и при тях са налице остатъци от тироиден паренхим с различни размери и форма, както и за откриване на повече от една абнормна паращитовидна жлеза.

Комбинирането на субтракционна техника с двуфазовата техника в някои случаи увеличава диагностичната чувствителност. Подобни мнения изказват и други автори и според тях подхода от комбинация на двете техники е оптимален (4).

Като недостатъци при субтракционната техника в резултат на проведените и обработени от нас скintiграфски изследвания отчитаме необходимост от инжектиране на два радионуклида, необходимост от пълното съдействие от страна на пациента да остане неподвижен и много точното позициониране при двете скintiграфски изследвания, - вероятност от наличието на артефакти на образите получени при дигиталната субтракция и пациента да е спрял заместителната терапия с тиреоидни хормони за 2-3 седмици.

Отрицателните скintiграфски сценове могат да се обяснат с различни фактори. Един от тях е размерът на паращитовидните жлези. По-малките паращитовидни жлези е по-малко вероятно да бъдат открити в сравнение с по-големите.

При изясняване на причините за фиксацията на  $^{99m}\text{Tc}$ - *sestamibi* в тъканите на паращитовидните жлези A.Carpentier и съавтори (1998) (5) открили зависимост в нивото на натрупване на радиофармацевтика от клетъчния състав на аденома. Авторите установили, че не само количеството митохондрий, но също така и количеството оксифилни клетки влияят на натрупването на  $^{99m}\text{Tc}$ - *sestamibi* в туморите. При наличие на оксифилни клетки над 25% , фиксацията на препарата се отбелязва в 78% от случаите. Също така са възможни лъжливо отрицателни резултати, ако оксифилните клетки в аденома на паращитовидните жлези не съдържат достатъчно количество митохондрий. (Benard F. et al.,1995) (6)

По-малките паращитовидни жлези е по-малко вероятно да бъдат открити в сравнение с по-големите жлези. Вариабилността, поемането на радиомаркера от паратиroidните аденоми е друг фактор водещ до фалшиво отрицателни скintiграфски резултати и се свързва с различие в перфузията и метаболитната активност, съдържанието на оксифилни клетки, експресията на P-glicoprotein и експресията на протеин определящ (multidrug resistance – relatd protein) , както и клетъчния цикъл (7,8).

**Заклучение:** Резултатите от нашето проучване показват, че двойно–изотопната субтракционна методика с  $^{99m}\text{Tc}$ - *pertehnetat*/ $^{99m}\text{Tc}$  *sestamibi* съчетана със SPECT техника дава възможност да се визуализират абнормните паращитовидни жлези след провеждане на субтракцията още в ранната фаза, което съкращава времето на изследването в рамките на около 90 минути. Съчетаването на субтракционната методика с ранната SPECT техника допълва информацията за топичната локализация на аденомите и е от изключителна полза за предоперативната минималноинвазивна интервенция на паращитовидните жлези.

## Библиография

1. Carty SE, Worsey MJ, Virji MA, et al. Concise parathyroidectomy: the impact of preoperative SPECT  $^{99m}\text{Tc}$  *sestamibi* scanning and intraoperative quick parathormone assay. *Surgery*. 1997;122:1107–1114.

2.Hindie' E, Ugur O, Fuster D, et al. 2009 EANM parathyroid guidelines. *Eur J Nucl Med*

Mol Imaging. 2009;36:1201–1216.

3.М. Гарчева, И.Костадинова, В. Стойнова, К.Младенов,Н.Темелкова. Комплексна диагностика на първичния хиперпаратиреоидизъм чрез субтракционна планарна сцинтиграфия и SPECT техника.Рентгенология и Радиология, Suppl.09 В-1-1-1 стр.40

4. Leslie WD,Dupont JO, Bybel B, Riese KT. Parathyroid 99mTc-sestamibi scintigraphy: dual-tracer subtraction in superior to double-phase washout. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2002;29(12): 1566-1570.

5.Carpentier A.,Jeannotte S., Verreault J. et al.(1998) Preoperative localization of parathyroid lesions in hyperparathyroidism: relationship between technetium – 99 m – MIBI uptake and oxyphil cell content. J. Nucl.Med., 39(8):1441-1444.

6.Benard F.,Lefebre B., Beuvon F., Langlois M.F., Bisson G. (1995) Rapid washout of technetium – 99 – MIBI from a large parathyroid adenoma.J. Nucl. Med., 36(2): 241-243.

7.Bhatnagar A, Vezza PR, Bryan JA, Atkins FB, Ziessman HA. Technetium -99m-sestamibi parathyroid scintigraphy: effect of P-glicoprotein, histology and tumor size on detectability. Nucl Med 1998;39(9): 1617-1620.

8. Turgut B, Elagoz S, Erselcan T, et al. Preoperative localization of parathyroid adenomas with technetium -99m- methoxyisobutylisonitrile imaging: relationship with P- glycoprotein expression, oxyphylic cell content, and tumoral tissue volume. Cancer Biother Radiopharm 2006; 21(6):579-590.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **ЦИРОТИЧНА КАРДИОМИОПАТИЯ**

**Мая Ристеска, Владимир Андонов  
Медицински Университет Пловдив**

## **CIRRHOTIC CARDIOMYOPATHY**

**Maya Risteska, Vladimir Andonov  
Medical University - Plovdiv**

### **Abstract:**

**Cirrhosis is the most severe form of liver disease. The causes of chronic liver damage leading to cirrhosis can be of different etiology. It is the fifth cause of death in the UK, which continues to grow, 12 th in the US, but fourth in the age between 45-54 years so that cirrhosis is a major public health problem. The only treatment option is liver transplantation.**

**For about 50 years, the deterioration of liver function was associated with the functioning of the cardiovascular system by hyperdynamic circulation [1]. It was found that in patients with liver cirrhosis, peripheral vasodilation leading to cardiovascular dysfunction.**

Хипердинамичният синдром, причинен от чернодробна недостатъчност и портална хипертония, заедно със спланхниковата вазодилатация, може да допринесе за миокардни нарушения при чернодробната цироза. Централната хиповолемия, заедно с хипотонията, водят до активиране на барорецепторите и рецепторите за обем на вазоконстрикторната система, което води до засилване на хипердинамичната циркулация и сърдечния контрактилитет. Сърдечна недостатъчност при пациенти с чернодробна цироза за първи път е описана при пациенти с етилична чернодробна цироза. Преди почти половин век, Ковалски и Абелман [3], са описали хипердинамична циркулация с висок сърдечен дебит, ниско артериално налягане и тотална периферна съдова резистентност при пациенти с етилична цироза. В продължение на много години следните сърдечни увреждания, свързани с цироза, са били приписвани на директния токсичен ефект на алкохола. Циротичната кардиомиопатия (ССМ) се дефинира като хронична сърдечна дисфункция, за която са характерни нарушен сърдечен контрактилитет в отговор на стрес, нарушена диастолна релаксация и електрофизиологични нарушения при пациенти с цироза, които нямат известни сърдечни заболявания. През 2005г. на Световният конгрес по гастроентерология в Монреал група от експерти предагат диагностични и поддържащи критерии за циротична кардиомиопатия, както следва:

### **Диагностични:**

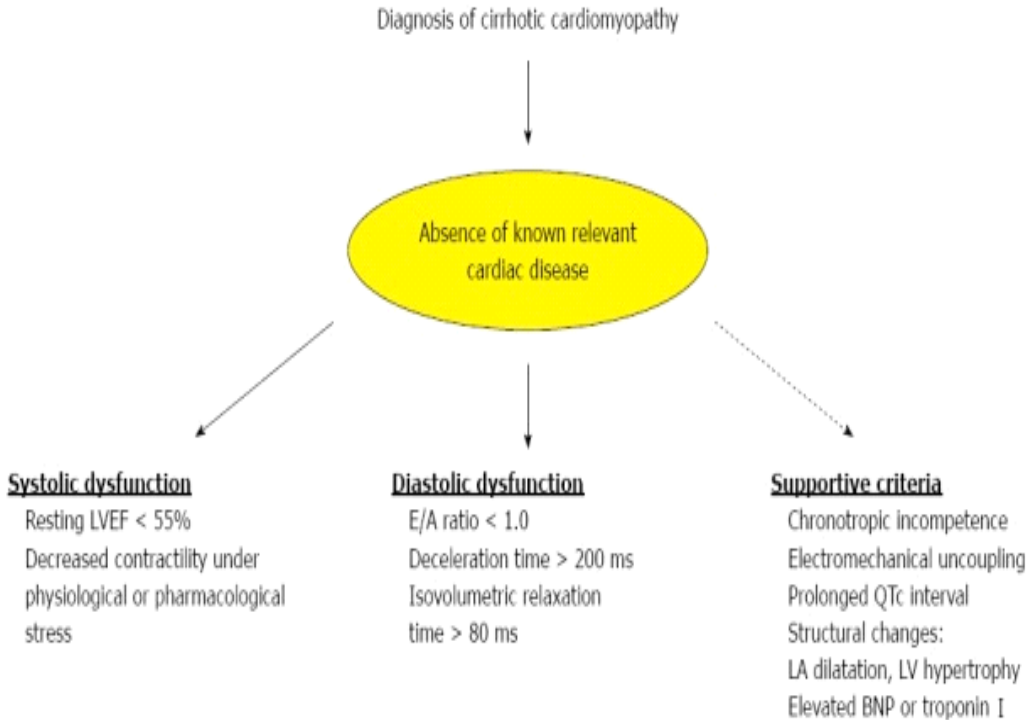
- Сistolна дисфункция - нарушено увеличаване на сърдечния дебит при физическо натоварване, повишен обем или фармакологични стимули или фракция на изтласкване в покой <55 %.

- Диастолна дисфункция - съотношението на рана към късна (предсърдни) фази на камерно пълнене или Е/А съотношение <1.0 (възрастово-коригиран), удължено време на забавяне (> 200 милисекунди) или удължено изоволуметрично време за релаксация /> 80 MS/

### **Поддържащи критерии:**

- Електрофизиологични нарушения

- Нарушен хронотропен отговор
- Нарушена електромеханична синхронизация
- Удължен QT интервал
- Увеличено ляво предсърдие
- Повишена миокардна маса
- Повишени тропонин, мозъчен натриуретичен пептид (BNP) и NT pro-BNP



Diagnostic criterion for cirrhotic cardiomyopathy, as defined by the expert consensus committee at the World Congress of Gastroenterology in Montreal, Canada in 2005. LA: Left atria; LV: Left ventricle; EF: Ejection fraction; BNP: Brain natriuretic peptide. ...

### Патогенеза на ССМ

Развитието на ССМ предимно се свързва с множество системни промени в клетъчните, невроналните и хуморалните сигнални пътища. Те включват нарушения в  $\beta$ -рецепторната функция и калциевата сигнализация, промени във физиологичната функция на кардиомиоцитна мембрана, повишен тонус на симпатиковата нервна система и повишена активност на съдоразширяващите пътища, предимно чрез действията на азотния оксид (NO), въглеродния окис и ендоканабиноидите [4]. В допълнение, наличието в плазмата на циркулиращи възпалителни и вазоактивни молекули, като ендотелини, глюкагон, вазоактивен интестинален пептид, тумор некрозис фактор (TNF)  $-\alpha$ , простаглицин и натриуретичен пептид, които се натрупват при цироза поради едновременната чернодробна недостатъчност и наличието на портосистемни колатерали и могат да участват в патогенезата на ССМ.

### КЛЕТЪЧНИ МЕХАНИЗМИ

$\beta$  рецепторна и калциева сигнализация:

$\beta$ -адренергичната сигнализация е от решаващо значение при модулиране на сърдечния

контрактилитет и честота. Възможната роля на намалената плътност на  $\beta$ -адренергичните рецептори при цироза се съобщава за първи път от Gerbes и сътр. [4], преди повече от 2 десетилетия. Оттогава  $\beta$ -рецептор-медираните пътища са широко изследвани при ССМ. В действителност, намалената плътност и функция на  $\beta$ -адренергичните рецептори, водеща до намаляване на хронотропния и инотропния отговор на сърцето, може да бъде ранен признак на ССМ [1,4]. В експериментален модел на цироза, намалената експресия на  $\beta$ -рецепторната плътност, G-протеин, подединиците Gs и Gi2a с атенуираният сАМР са съобщени в няколко групи [7]. Също така е доказано, че бета-адренергичните рецептори са десансибилизирани *in vivo* [1,4]. Интересното е, че нарушеният отговор на мускариновите рецептори също така се приписва на нарушената функция на  $\beta$ -адренергичните пътища. От друга страна, нарушеното  $\beta$ -рецепторно сигнализиране в ССМ може също да бъде свързано с повишен симпатиков тонус, явление, често срещано в краен стадий на чернодробно заболяване. Например, Моро и сътр. [6] показват, че централният  $\alpha$ -адренергичен агонист клонидин сигнификантно намалява плазмените нива на норепинефрин и регулира хипердинамичното кръвообращение при пациенти с цироза. Следователно,  $\beta$ -рецепторните антагонисти намаляват сърдечния дебит при пациенти с цироза, като намаляват порталното налягане и порталния поток. В тази връзка, неселективни бета-блокери като пропранолол, надолол и тимолол са по-ефективни от селективните  $\beta$  1-блокери за намаляване на чернодробния венозен градиент.

#### КАЛЦИЕВА КАНАЛИ

Бета-адренергичната стимулация или корелацията възбуждане-контракция води до активиране на различни калций ( $\text{Ca}^{2+}$ ) свързани системи, които са от решаващо значение за сърдечния контрактилитет. Следователно, промени в калциевата ( $\text{Ca}^{2+}$ ) хомеостаза могат да обяснят отслабеният контрактилен отговор, наблюдаван при циротичния миокард. Всъщност, протеиновата експресия на волтаж-зависимите L-калциеви канали е значително намалена в кардиомиоцити, изолирани от плъхове с чернодробна цироза [1,5]. Освен това, влизането на  $\text{Ca}^{2+}$ , както и неговото освобождаване са редуцирани в сърдечните миоцити при плъховете с билиарна цироза.

#### МЕМБРАНЕН СЪСТАВ

Промени в състава и биохимичните свойства на клетъчната мембрана, с повишаване на съотношението холестерол/фосфолипиди могат да причинят също намалена функция на  $\beta$ -рецепторите и по този начин допринасят за патогенезата на сърдечната контрактилна функция при цироза [1,2]. Всъщност, анормален състав на клетъчна мембрана се открива в сърдечната тъкан, бъбреците и черния дроб при цироза.

#### ВАЗОРЕГУЛАТОРНИ ХУМОРАЛНИ ПЪТИЩА

Азотен окис /NO/. Сред вазодилаторите най-голямо внимание е посветено на NO като ключов хуморален фактор, замесен в патогенезата на хипердинамичното кръвообръщение. NO се синтезира в съдовия ендотел от NO-синтаза тип 1 (невронална, pNOS) или тип 3 (ендотелен, eNOS). Въпреки това, друга изоформа, индуцируемата NO синтаза (индуцируем, iNOS), при стимулация с възпалителни медиатори може да бъде синтезирана. Докато синтезираният NO от pNOS и eNOS упражнява кардиопротективни ефекти чрез подобряване на перфузията и инхибиране на апоптозата, iNOS -полученият NO има кардиотоксичен ефект, който се изразява в потискане на мускулната контрактилност и индуциране на апоптозата [7].

**Въглероден окис:** Въглеродният окис, който се продуцира главно чрез ензимните действия на хемоксигеназата (HO), има подобни биохимични свойства като азотния оксид. Експериментални данни също така показват, участието му в патогенезата на ССМ. Това до голяма степен се основава на откритието на повишена HO-1иPHK протеинова експресия в лявата камера на плъхове с цироза [7]. Освен това, лечението при цироза с HO инхибитор и цинк протопорфирин IX, възстановява високите нива на цГМФ.

**Ендоканабиноиди:** Ендоканабиноидите оказват отрицателен инотропен ефект при хората и при животински модели. Повишената експресия на анандамид и стимулирането на

пътя на канабиноидна сигнализация са свързани с патогенезата на артериалната хипотензия в моделите на плъхове с цироза [4,7]. Освен това, анандамидът се идентифицира като селективен спланхникусов вазодилатор при цироза. Инжектирането на антагониста СВ1 увеличава средното артериално налягане и подобрява параметрите на сърдечната систолна функция при плъхове с цироза, което предполага, че СВ1 рецепторни антагонисти могат да бъдат полезни за подобряване на контрактилната функция при ССМ.

#### КЛИНИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА

Повечето пациенти с компенсирана чернодробна болест имат леко миокардно увреждане, което трудно се установява при рутинен преглед. Въпреки това, с прогресиране на заболяването на черния дроб или при физически натоварвания или фармакологични стимули, сърдечната недостатъчност се манифестира. Сърдечната недостатъчност в резултат на цироза включва нарушена систолна или диастолна функция, електрофизиологични отклонения с удължена камерна реполяризация (QT интервал) и хронотропна некомпетентност. Въпреки, че някои изменения в диастолата могат да предшестват систолните смущения и двете форми на дисфункция могат да се развият едновременно при пациенти с цироза.

Систолна дисфункция: Систолната функция е нормална или повишена в покой при поголяма част от пациентите с цироза с наличието на хипердинамична циркулация, която се характеризира с висок сърдечен дебит и тахикардия. Физическото натоварване или фармакологичните стимули обикновено разкриват подлежащата систолна дисфункция при тези пациенти [2]. Едно изследване на Wong и сътр. [8] показва, че увеличението на сърдечния дебит и фракцията на изтласкване в отговор на упражнения са били значително по-ниски при пациенти с цироза, в сравнение с контроли. Налице са някои доказателства които предполагат, че систолната дисфункция може да допринесе за развитието на хепаторенален синдром (HRS) [8]. Приема се, че когато степента на спланхниковата вазодилатация е толкова тежка, че увеличението на сърдечния дебит не е достатъчно, за да се поддържа циркулаторна хемостаза, което води до хипотония, следвана от стимулиране на симпатиковата нервна система (SNS), ренин-ангиотензин-алдостерон (RAAS), задържане на вода и натрий и развитие на асцит. HRS настъпва вследствие на изразена вазоконстрикция от гореспоменатия процес. Проучване на Ruiz-Del-Arbol и сътр. [9] показва, че плазмения ренин и сърдечния дебит са независими предиктори на HRS и вероятността от развитие на HRS е значително по-висока при пациенти със сърдечен дебит < 6л/мин. Освен това, в случай на инфекция като спонтанен бактериален перитонит (SBP), освобождаването на тумор некротизис фактор- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) може да играе роля в нарушаването на систолната функция и утежнява HRS [8,9].

Диастолна дисфункция: Диастолната дисфункция се характеризира с абнормна левокамерна релаксация, която възпрепятства притока на кръв чрез камерата, увеличаване на левокамерното налягане в края на диастолата и повишаване на предсърдното участие към късното камерно пълнене. Тези аномалии се представляват като променено E/A съотношение и удължено време на децелерация на 2-измерна доплер ехокардиография. Последните насоки на Американското дружество на ехокардиография предполагат, че измерването на ранната диастолна митрална пръстенонидна скорост ( $e'$ ) е по-точен маркер за диастолна дисфункция. Наличието на септален  $e' < 8$  cm/s, латерален  $e' < 10$  cm/s, и разширение на лявото предсърдие ( $LA \geq 34$  ml/m<sup>2</sup>) определя левокамерна диастолна дисфункция. Степените на тежест също могат да бъдат фиксирани според средното E /  $e'$  съотношение. LA обем и пиковото LA напрежение в края на камерната систола (PALS), определени чрез 3D ехокардиография и контрастна ехокардиография съответно, са били наскоро предложени като допълнителни маркери за диастолна дисфункция. Клиничното значение на диастолната дисфункция е подкрепено от неочакваната сърдечна недостатъчност след извършване на трансюгуларен интрахепатален портосистемен шънт (TIPS). Едно изследване на Huonker и сътр. [10] показва увеличаване на диаметъра на лявото предсърдие, белодробното капилярно налягане и общото белодробно съпротивление след TIPS, които отразяват наличието на диастолна дисфункция при пациентите с цироза.



Хистопатологията на диастолната дисфункция е установена в серия аутопсии на пациенти с цироза и пациенти с етилизам без основни заболявания на сърцето, които са показали кардиомиоцитна хипертрофия, променена пигментация, интерстициална фиброза и миофибърна вакуолизация [9,10]. Доказателствата подкрепящи патогенезата на диастолна дисфункция са оскъдни, обаче се предполага, че промяната в колагеновата конфигурация, задръжката на натрий и активиране на RAAS са потенциалните механизми.

Електрофизиологични нарушения: Електрофизиологични нарушения, наблюдавани при цироза включват удължен QT интервал и дефект в електромеханичната връзка. Нарушенията са свързани с дефект на симпатиковата система и автономна дисфункция. Честотата на удължаване на QT интервала е приблизително 40-50%. Според проучване, проведено от Bernardi и сътр. [11], честотата на разпространението на удължения QT интервал се увеличава значително от Child-Pugh клас А до клас Б. Въпреки това няма разлика според етиологията. Въпреки че, Bernardi и сътр. [11] показват, че пациентите с удължен QT интервал са имали по-нисък процент на оцеляване, отколкото пациентите с нормална продължителност на QT интервала, тази находка не е потвърдена от по-ново изследване от Val и сътр. [12]. Техните резултати показват, че възрастта, Child-Pugh и алкохолната цироза са независими предиктори за удължаването на QT интервала, но наличието му не е имало ефект върху леталитета. Освен това, същото изследване показва, че QT интервала се нормализира при 55% от пациентите след чернодробна трансплантация. Trevisani и сътр.[13] оценяват QT интервала при нециротична портална хипертония и пациенти с цироза след TIPS и са установили, че удължения QT интервал също присъства при пациенти с нециротична портална хипертония. Друг интересен резултат от това изследване е влошаването на QT интервала след TIPS. Комбинирането на двете находки предполагат, че порто-системните колатерали и доставката на кардиоактивни вещества от спланхниковата да системната циркулация може да е възможната патогенеза на удължаване на QT интервала.

Лечение на циротичната кардиомиопатия: В момента не съществува специфично лечение за ССМ. Трябва да се положат усилия за ефективно лечение на основното заболяване - чернодробната цироза. Когато сърдечната недостатъчност е манифестна, принципите на лечение трябва да бъдат същите, както при сърдечна недостатъчност, която не е свързана с цироза. Трансплантацията на черен дроб е единственото установено ефективно лечение при пациенти с краен стадий на чернодробно заболяване и асоциираната сърдечна недостатъчност. Чернодробна трансплантация е доказано, че подобрява систолната и диастолната дисфункция и удължения QT интервал след трансплантация.

Заключение: Сърдечните нарушения са чести при пациенти с чернодробна цироза, независимо от етиологията като влошават прогнозата при тези пациенти. Въпреки, че повечето пациенти остават асимптомни, това състояние може да доведе до значителна заболеваемост и смъртност при наличие на стресови събития.. В резултат на диагностични затруднения, повишената внимателност е важна за предотвратяване на усложненията при циротична кардиомиопатия. Разбирането на патофизиологичния процес на систолна и диастолна дисфункция и електрофизиологични нарушения при циротична кардиомиопатия е от решаващо значение за по-нататъшното развитие на по-точни инструменти за диагностика и специфично лечение. Острата сърдечна недостатъчност не е характерна при цироза. Въпреки това сърдечната дисфункция става все по-изявена с прогресията на основното чернодробно заболяване.

Литература:

1. Cirrhotic cardiomyopathy VLM Grancea-Iancu J Med Life. 2014; 7(Spec Iss 3): 53–55.
2. Cirrhotic cardiomyopathy: review of pathophysiology and treatment. Maneerat hayanupatkul and Suthat Liangpunsakul Maneerat Chayanupatkul, 2014.
3. Kowalski H, Abelmann WH. The cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis. J Clin Invest. 1953;32:1025–1033. [PMC free article] [PubMed]

4. Gerbes AL, Remien J, Jüngst D, Sauerbruch T, Paumgartner G. Evidence for down-regulation of beta-2-adrenoceptors in cirrhotic patients with severe ascites. *Lancet*. 1986;1:1409–1411. [PubMed]
5. Lee SS, Marty J, Mantz J, Samain E, Braillon A, Lebrec D. Desensitization of myocardial beta-adrenergic receptors in cirrhotic rats. *Hepatology*. 1990;12:481–485. [PubMed]
6. Moreau R, Lee SS, Hadengue A, Braillon A, Lebrec D. Hemodynamic effects of a clonidine-induced decrease in sympathetic tone in patients with cirrhosis. *Hepatology*. 1987;7:149–154. [PubMed]
7. Cirrhotic cardiomyopathy: A cardiologist's perspective. Natig Gassanov, Evren Caglayan, Nasser Semmo, Gero Massenkeil, and Fikret Er 2014.
8. Wong F, Siu S, Liu P, Blendis LM. Brain natriuretic peptide: is it a predictor of cardiomyopathy in cirrhosis? *Clin Sci (Lond)* 2001;101:621–628. [PubMed]
9. Ruiz-Del-Arbol, L., Monescillo, A., Arocena, C., Valer, P., Gines, P., Moreira, V. et al. Circulatory function and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology*. 2005;42:439–447.
10. Huonker, M., Schumacher, Y.O., Ochs, A., Sorichter, S., Keul, J., and Rössle, M. Cardiac function and haemodynamics in alcoholic cirrhosis and effects of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Gut*. 1999; 44: 743–748
11. M. Bernardi, S. Calandra, A. Colantoni, et al. Q-T interval prolongation in cirrhosis: prevalence, relationship with severity, and etiology of the disease and possible pathogenetic factor. *J Hepatol* 2013;12:123-6.
12. Bal JS, Thuluvath PJ. Prolongation of QTc interval: relationship with etiology and severity of liver disease, mortality and liver transplantation. *Liver Int*. 2003;23:243–248.
13. Trevisani F, Merli M, Savelli F, Valeriano V, Zambruni A, Riggio O, et al. QT interval in patients with non-cirrhotic portal hypertension and in cirrhotic patients treated with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *J Hepatol*. 2003;38:461–467.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **НАНОИНДЕНТАЦИЯ НА КОРОНКОВ И КОРЕНОВ ДЕНТИН – ПРЕДВАРИТЕЛНИ РЕЗУЛТАТИ**

<sup>1</sup> Екатерина Къртева, <sup>2</sup> Нешка Манчорова, <sup>3</sup> Евгени Иванов,  
<sup>4</sup> Румяна Коцилкова

<sup>1,2</sup> Медицински университет - Пловдив, Факултет по дентална медицина, Катедра по “Оперативно зъболечение и ендодонтия”

<sup>3,4</sup> Институт по механика – Българска академия на науките

## **NANOINDENTATION OF CORONARY AND ROOT DENTIN – PRE- LIMINARY RESULTS**

<sup>1</sup>Ekaterina Karteva, <sup>2</sup>Neshka Manchorova, <sup>3</sup>Evgeni Ivanov,  
<sup>4</sup>Rumiana Kotsilkova

<sup>1,2</sup> Medical University – Plovdiv, Faculty of Dental Medicine,  
Department of Operative Dentistry and Endodontics

<sup>3,4</sup> Mechanics Institute, Bulgarian Academy of Sciences

### **Abstract**

Introduction: Dentin is the structure responsible for the mechanical properties and the resistance of teeth to the mechanical forces in the oral cavity. Nanoindentation is a suitable method for the measurement of these properties at small scales. Aim: The aim of this study is to investigate the hardness and Young's modulus of coronary and root dentin by means of nanoindentation, combined with atomic force microscopy (AFM). Materials and methods: A nanomechanical tester (Bricker, USA) was used. A total of 48 nanoindentations were performed on each sample, 80 μm from one another, with a force of 100 mN. Results: Hardness and Young's modulus, respectively: 0.797 Gpa and 22.2 Gpa for coronary dentin, 0.636 Gpa and 14.9 Gpa for root dentin. Conclusion: Nanoindentation is a useful technique for determining the mechanical properties of dentin and can be used as a method of choice for future investigations in this field.

Keywords: nanoindentation, AFM, root dentin, coronary dentin, Young's modulus, hardness

### **Въведение**

Наноиндентацията е широко използван метод за определяне на механичните качества на малки по обем образци [8-9]. Предоставя информация за: нанотвърдост на материалите, модул на Юнг (модул на еластичност), наноизносване, нанотриене [12-13]. Намира все по-широко приложение в медицината, където се използва за определяне на механичните качества на клетките при ракови заболявания [2]. В класическата експериментална постановка се използва наноиндентор с точно определена форма, който се притиска в образеца на изследването. Силата на натиск постепенно нараства до достигане на предварително зададените от оператора стойности. Максимално приложената сила на натиск може да действа за определено време върху мястото на индентацията. В резултат върху повърхността на изследвания обект се получава отпечатък от наноиндентора. Нанотвърдостта и модулът на Юнг се изчисляват на базата на следните параметри: дълбочината на проникване и вида на наноиндентора,

площта на получения отпечатък, силата на максимално натоварване [1]. Поради малките размери на получените отпечатъци, този метод се комбинира с атомно-силова или сканираща електронна микроскопия с цел по-лесната им визуализация.

Обект на нашето проучване е дентинът, тъй като той в най-голяма степен определя механичните качества и издръжливостта на зъбите на действието на дъвкателните сили. В литературата се съобщава за наличие на различия в механизма на настъпване на фрактури при коронков и коренов дентин [14]. Това може да се обясни с разлики в стойностите на твърдостта и модула на еластичност на тези две структури.

### Цел

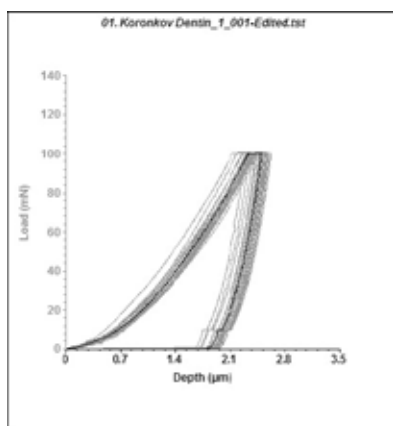
Целта на нашето проучване е да се сравнят твърдостта и модулет на еластичност на образци от коронков и коренов дентин чрез извършването на наноиндентация в комбинация с атомно-силова микроскопия.

### Материал и методи

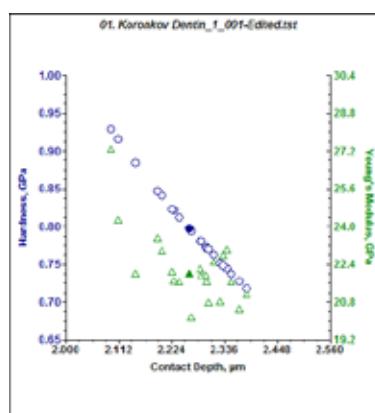
Наноиндентациите са направени с Nanomechanical Tester (Briker, USA) с наноиндентор тип Беркович, в комбинация с атомно-силов и оптичен микроскоп (Ambios Technology). Използвани са образци от коронков и коренов дентин, предварително включени в епоксидна смола и полирани. Извършени са 48 наноиндентации на всеки образец, на разстояние 80  $\mu\text{m}$  една от друга. Използваната сила е 100 mN. Чрез метода на Оливър Фар са изписани параметрите твърдост и модул на Юнг. Експериментът се състои от следните последователни стъпки: доближаване на индентора до повърхността на образца, достигане до максималната сила на натоварване (100 mN) за 15 секунди, задържане за 10 секунди, намаляване на силата на натоварване до 10% от стойността ѝ за 15 секунди, задържане за 15 секунди, пълно разтоварване на образца.

### Резултати и обсъждане

По време на изследването са записани кривите натоварване/ дълбочина на проникване за всяка от 48-те проведени наноиндентации (Фиг. 1, 2). Получените стойности на твърдост за коронковия и кореновия дентин са съответно 0.797 Гра и 0.636 Гра, а тези за модул на еластичност – 22.2 Гра и 14.9 Гра. Кореновият дентин показва по-нисък модул на Юнг и по-малка твърдост. Подобни резултати показва и проучването на Inoue et al. [4]:  $0.81 \pm 0.05$  GPa за коронарен интертубуларен дентин и  $0.55 \pm 0.02$  Гра за радикуларен дентин. По литературни данни стойностите на твърдост и модул на еластичност на кореновия дентин са съответно между 24 – 25 Гра и 0.5 – 0.8 Гра, а за коронковия – между 0.4 – 0.9 Гра и 18-24 Гра, в зависимост от вида на изследвания зъб [3, 5, 7, 14]. Тези данни показват, че за настъпването на еластични деформации в кореновия дентин е необходимо прилагането на по-малки по големина сили.

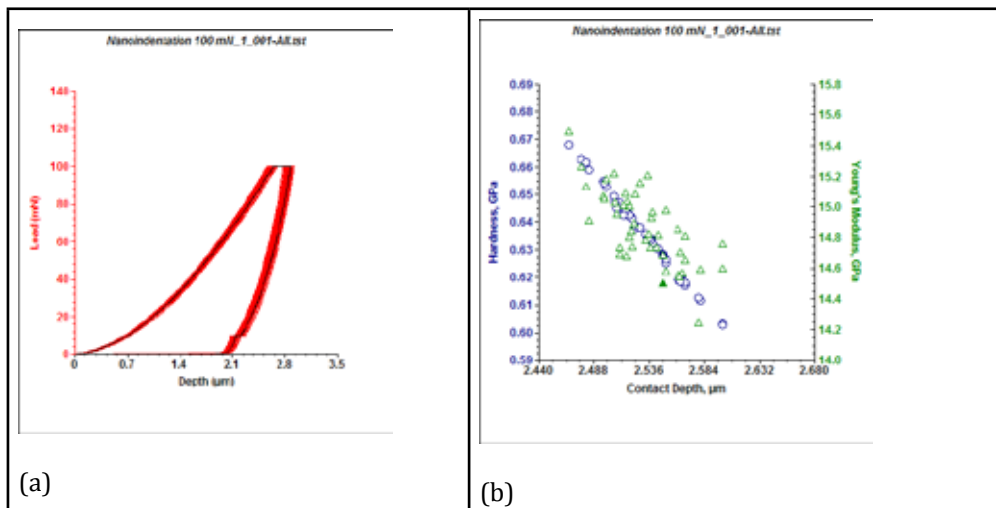


(a)



(b)

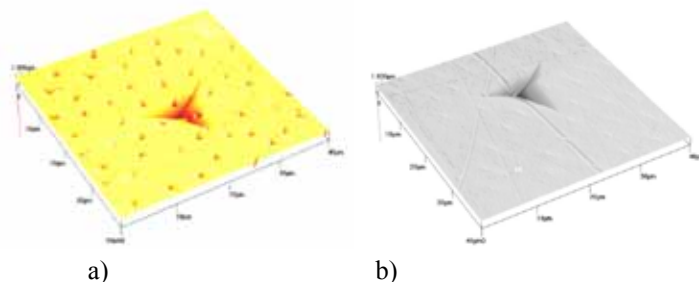
Фиг. 1 а) Криви на натоварване/дълбочина на проникване за коронарен дентин б) стойности на модул на еластичност ( $\Delta$ ) и твърдост ( $\circ$ ) за коронарен дентин



Фиг. 2 а) Криви на натоварване/дълбочина на проникване за коренов дентин б) стойности на модула на еластичност ( $\Delta$ ) и твърдост ( $\circ$ ) за коренов дентин

Разликите в стойностите на твърдостта могат да бъдат обяснени с различията в структурата на дентина в отделните части на зъба. Според публикуваните в литературата данни, дентинът на коронката се различава от този на корена по брой дентинови каналчета на единица площ [11]. Друг значим фактор е минералното съдържание, определено чрез съотношението Са/Р [6, 10]. В проучванието на Inoue et al. [4] това съотношение е в полза на коронковия дентин.

Изображенията, получени с атомно-силовия микроскоп се използват за оценка на пластичността и крехкостта на материалите (Фиг. 3).



Фиг. 3 Атомно-силова микроскопия на а) коронков дентин б) коренов дентин

Образците с по-голяма твърдост показват характерен “потъващ” (sink-in) отпечатък, докато пластичните такива имат надигнати граници (pile-up effect). При анализа на получените с АСМ изображения се вижда отпечатък с характерно “потъване”, показващо ниски стойности на пластичност на изследваните образци.

#### Изводи

Наноиндентацията, в комбинация с атомно-силов и оптичен микроскоп са методи, подходящи за изследване на механичните качества на твърдите зъбни тъкани. Предварителните резултати от нашето проучване показват различия в модула на еластичност и нанотвърдостта на коронковия и кореновия дентин. Кореновият дентин показва по-нисък модул на Юнг и по-малка твърдост. Методиката е апробирана успешно за изследване на биологични образци от дентин и ще послужи за бъдещо по-детайлно проучване на качествата на дентина.

## Библиография

1. Cinar E, Sahin F, Yablon D. Development of a novel nanoindentation technique by utilizing a dual-probe AFM system. *J Nanotechnol* 2015; 6, 2015 – 2027.
2. Cross SE, Jin YS, Rao J, Gimzewski JK. Nanomechanical analysis of cells from cancer patients. *Nat Nanotechnol* 2007; 2, 780–783.
3. Hosoya Y, Marshall GW. The nano-hardness and elastic modulus of sound deciduous canine dentin and young premolar dentin — preliminary study. *J Mater Sci Mater Med* 2005; 16: 1-8.
4. Inoue T, Saito M, Yamamoto K et al. Comparison of nanohardness between coronal and radicular intertubular dentin. *Dent Mat J* 2009; 28(3): 295–300.
5. Kinney JH, Habelitz S, Marshall SJ, Marshall GW. The importance of intrafibrillar mineralization of collagen on the mechanical properties of dentin. *J Dent Res* 2003; 82: 957-961.
6. Kodaka T, Debari K, Yamada M. Physico-chemical and morphological studies of horse dentin. *J Electron Microsc (Tokyo)* 1991; 40: 385-391.
7. Marshall GW, Habelitz S, Gallagher R, Balooch M, Balooch G, Marshall SJ. Nanomechanical properties of hydrated carious human dentin. *J Dent Res* 2001; 80: 1768-1771.
8. Oliver WC, Pharr P. Improved technique for determining hardness and elastic modulus using load and displacement sensing indentation experiments. *J Mater. Res* 1992; 7, 1564.
9. Measurement of hardness and elastic modulus by instrumented indentation: Advances in understanding and refinements to methodology. *J Mater Res* 2004; 19, 3.
10. Sakoolnamarka R, Burrow MF, Swain M, Tyas MJ. Microhardness and Ca: P ratio of carious and Carisolv treated caries-affected dentine using an ultra-micro-indentation system and energy dispersive analysis of x-rays - a pilot study. *Aust Dent J* 2005; 50: 246-250.
11. Schilke R, Lisson JA, Bauss O, Geurtsen W. Comparison of the number and diameter of dentinal tubules in human and bovine dentine by scanning electron microscopic investigation. *Arch Oral Biol* 2000; 45: 355-361.
12. Schuh C. Nanoindentation studies of materials. *Materials Today* 2006;9(5): 32-40.
13. Wang W, Lu K. Nanoindentation measurement of hardness and modulus anisotropy in Ni<sub>3</sub>Al single crystals. *J Mater Res* 2002;9(17)
14. Wang R. Anisotropic fracture in bovine root and coronal dentin. *Dent Mater* 2005; 21: 429-436.

За контакти:

Екатерина Къртева

Катедра “Оперативно зъболечение и ендодонтия”

Факултет по дентална медицина

Медицински университет – Пловдив

katya.kk@gmail.com

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА ГИНГИВАЛНИТЕ РЕЦЕСИИ. ИСТОРИЧЕСКИ ПРЕГЛЕД И СЪВРЕМЕННИ ТЕНДЕНЦИИ.**

**Иван Ченчев, Деан Нейчев.**

**Медицински университет - Пловдив, Факултет по Дентална медицина,  
Катедра по Орална хирургия.**

## **SURGICAL TREATMENT OF GINGIVAL RECESSIONS. HISTORICAL REVIEW AND MODERN TENDENCIES.**

**Ivan Chenchov, Dean Neichev**

**Medical University – Plovdiv, Faculty of Dental Medicine, Department of  
Oral Surgery**

### **Abstract:**

The treatment of gingival recessions is a challenge to oral surgeons. Gingival recessions are widespread among the modern society. The number of patients seeking treatment is growing due to aesthetic or functional reasons. Although there are many existing techniques and materials for this matter surgeons, are still looking for new and more appropriate ones. The purpose of our review is to generalize existing methods and introduce the reader to some innovations.

**Keywords:** treatment of gingival recession, oral and parodontal surgery

**Въведение:** Едни от първите опити за лечение на коренови рецесии са описани от Younger M. през 1902 година, използвайки свободен гингивален автотрансплант, Harlan AW. 1906 с полулулно коронарно преместено ламбо и Rosenthal R през 1911 година - с коронарната пластика.<sup>[1]</sup> Методите за лечение на гингивални рецесии могат да бъдат групирани най-общо в две групи: техники с ламба на краче (pedical flaps) и техники със свободни ламба (free tissue grafts).<sup>[2]</sup> Тези техники могат да се разделят на еднослойни и двуслойни.<sup>[3, 4]</sup> Те имат определени показания и противопоказания. Могат да се прилагат самостоятелно или в комбинация, като използват различни видове инцизии, ламба и различни присадки (автогенни, алогенни, ксеногенни и др.). Използва се и техниката на насочена тъканна регенерация (Guided tissue regeneration- GTR) с резорбируеми и нерезорбируеми бариерни мембрани.

През последните години, наред с множеството модификации на хирургичните техники, се търсят средства за стимулиране на заздравителния процес и подобряване на клиничните резултати. Такива средства са EMD (enamel matrix derivate)<sup>[5, 6]</sup>, PRP (Platelet-rich plasma),<sup>[7, 8, 9]</sup> PRF (Platelet-rich fibrin)<sup>[3, 10, 11, 12-15]</sup> и други. При лечението на гингивалните рецесии се използват някои помощни средства, каквито са кондиционерите на кореновата повърхност (лимонена киселина, фосфорна киселина, тетрациклинов хидрохлорид, ЕДТА, обработка с LASER). Кондиционерите водят до декалцификация на кореновата повърхност, експозиция на колагеновите фибри, премахване на бактериите и елиминирание на размазания слой.<sup>[16]</sup> Целта на това е подпомагане на съединително-тъканното прикрепване и намаляване на епителното разрастване.<sup>[16, 17]</sup>

**Изложение:** Едни от първите методи за лечение на рецесиите са тези с ламбо на

краще (Mucoperiosteal Pedical Flaps). При тези техники мекотъканното ламбо се оформя в непосредствена близост до рецесията и се премества върху нея. Методите от тази група прилагат покриване на рецесията само с мукопериостално или мукозно ламбо. По този начин те се явяват еднослойни.<sup>[3, 4]</sup> Предпоставка за използването на тези методи е наличието на достатъчна на широчина и дебелина прикрепена гингива в областта на донорната зона (съседните зъби). В основата на тези методи е техниката с латерално позиционирано (преместено) ламбо (Laterally sliding flap). Тази техника за лечение на гингивални рецесии е една от най-старите успешни техники. Тя е описана за първи път от Grape H и Warren R през 1956 година.<sup>[18]</sup> Техниката с латерално позиционирано ламбо има множество модификации с използване на мукопериостално или лигавично ламбо и комбинация от тях. По-популярни са: косо завъртяно ламбо (Pennel BM et al. 1965)<sup>[19]</sup>, двойно папиларно ламбо (Cohen D & Roos S 1968),<sup>[20]</sup> латерално завъртяно ламбо на краче-ревизирана техника (LPFRT) (Ruben MP et al 1976),<sup>[21]</sup> завъртяно ламбо (Patul RM. 1977),<sup>[22]</sup> комбинирани ламба на краче (Атанасов Д., 1986),<sup>[11]</sup> полулуно коронарно преместено ламбо (Harlan AW. 1906; Tarnow DP. 1986),<sup>[1, 23]</sup> транспозиционирано ламбо (Bahat O et al. 1990).<sup>[24]</sup> Предимствата на тази техника са отличен естетичен резултат (цвет и вид на покрития корен еднакви на съседните), добро хранене на трансплантираните тъкани,<sup>[25]</sup> простота на оперативната техника.<sup>[26]</sup> Недостатъци на метода са лоша предсказуемост на покритието и нисък процент успеваемост, необходимост от наличие на широка зона прикрепена гингива с достатъчна дебелина. Методът е показан само при единични рецесии и има риск от възникване на рецесии на зъбите в донорната област.<sup>[25]</sup> Среден процент на покритие на този метод е в границите от 64% до 95,5%.<sup>[2, 27]</sup>

Един от най- използваните методи за лечение на рецесии е методът с коронарно преместено ламбо (КПЛ) (Coronally advanced flap-CAF). Той за първи път е представен от Norberg през 1926 година<sup>[2]</sup> и може да се разглежда, като вид техника с ламбо на краче. Тя е многократно усъвършенствана и доразвита през годините от много други автори.<sup>[2, 25, 28]</sup> Техниката на КПЛ широко се използва в комбинация с други техники и различни биологични материали (присадки). Тези комбинирани техники могат да се разглеждат като двуслойни.<sup>[3, 4]</sup> Wennström JL и Zuchelli G (1996)<sup>[29]</sup> използват метода в комбинация със СТП (съединително тъканна присадка). Pini Prato GP et al. (1992)<sup>[30]</sup> предлагат използването на КПЛ в комбинация с бариерни мембрани. Dodge JR et al. (1998)<sup>[31]</sup> предлагат използването на метода на КПЛ да става заедно с ADM (Acellular Dermal Matrix Allograft). Modica F et al.<sup>[32]</sup> през 2000 година използват КПЛ в комбинация с EMD (Enamel matrix derivate). Petrungraro PS (2001)<sup>[33]</sup> прави опит да подобри резултатите от лечението на ГР с метода на КПЛ, като използва добавяне на PRP (Platelet Rich Plasma). Jankovic S et al.<sup>[34]</sup>, Keceli HG et al.<sup>[35]</sup> използват биологичния потенциал на тромбоцитите комбинирайки КПЛ едновременно с PRP и СТП. Anilkumar et al.<sup>[11]</sup> (2009), Arosa S et al.<sup>[3]</sup> (2009) и други<sup>[36, 14]</sup> използват биологичния потенциал на фибриновата структура на PRF (Platelet Rich Fibrin) и съдържащите се в нея биологично активни вещества в комбинация с КПЛ за лечение на ГР.

Техниката на насочена тъканна регенерация за лечение на рецесии е предложена от Tinti C и Vincenzi G през 1990 година.<sup>[37]</sup> Биологичната основа на GTR се базира на различния потенциал на клетките за тяхното възстановяване и развитие.<sup>[38]</sup> Бариерните мембрани (резорбируеми или нерезорбируеми) се използват, за да се спре прорастването на клетки там, където те не са желани. Спирането на бързо развиващите се епителни клетки и създаването на пространство за развитие на мезенхимните клетки е в основата на направляваната тъканна регенерация, целяща здравяване на тъканите чрез репарация (пълна регенерация на увредените тъкани).<sup>[39, 40]</sup> За постигане на ефекта от GTR е необходимо създаване на празно пространство (space effect) между кореновата повърхност и мембраната. Това се постига най-лесно с усилен титаниеви мембрани и е трудно постижимо с резорбируемите мембрани.<sup>[41]</sup> Въпреки това, при използването на метода за покритие на корени е доказано, че той може да доведе до образуване на нова кост, периодонтален лигамент, цимент и при двата вида мембрани.<sup>[42]</sup> Този метод постига увеличаване нивото на прикрепване, широчината на кератинизираната гингива и кореновото покритие.<sup>[17, 43]</sup> Методът на GTR се прилага



предимно в комбинация с КПЛ. Предимства на GTR са липсата на втора оперативна рана, възможност за регенерация на липсващите тъкани <sup>[44]</sup> и много добър естетичен резултат. <sup>[45]</sup> Недостатъци на метода са необходимост от добро и пълно покритие на мембраната, необходимост от втора оперативна интервенция за премахване на нерезорбируемите мембрани. Методът е показан само при достатъчна дебелина на тъканите формиращи ламбото<sup>[46]</sup> и е необходима много добра сръчност от страна на оператора. Средно покритие на кореновата повърхност, при използване на метода, при резорбируеми мембрани е от 48% до 98,6%, а при нерезорбируеми от 53,5% до 87%. Пълно покритие имаме съответно 33,3%±53,3% и 28%±46,7%.<sup>[47]</sup>

Съединително-тъканна присадка е използвана за първи път през 1974 година от Edell A <sup>[48]</sup> за увеличаване нивото на прикрепената гингива. Langer B. и Langer L. <sup>[49]</sup> през 1985 година използват модификация на горната техника за покриване на оголена коренова повърхност. С новата техника те осигуряват възможността за двойно хранене на СТП от едната страна от периоста, а от другата - от лигавичното ламбо. Това двойно хранене на СТП осигурява възможността за много добро преживяване на присадката върху голямата аваскуларна зона, каквато е оголената коренова повърхност на зъбите. Известни са множество модификации на метода предложен от горните автори. Raetzke PB <sup>[50]</sup> (1985) използват т.нар. „pouch“ (кесична) техника, Nelson SW<sup>[51]</sup> (1987) използва комбинация от СТП и двойно папиларно ламбо, Harris RJ<sup>[52]</sup> (1992) използва подобна на Nelson SW техника с частични (лигавични) папиларни ламба. Bruno J. <sup>[53]</sup> (1994) модифицира метода на Langer B и Langer L, като премахва използването на вертикалните разрези. Allen AL<sup>[54]</sup> през 1994 година описва оригиналната „тунелна“ техника в комбинация със СТП, а Blanes RJ and Allen EP <sup>[55]</sup> през 1999 година модифицират горната техника на Allen AL<sup>[54]</sup>, комбинирайки тунелната техника с двойно папиларна техника. Zucchelli G and De Sanctis M <sup>[56]</sup> (2000) предлагат една split-full-split-thickness плик (envelope) техника - модификация на КПЛ. Santarelli GL et al.<sup>[57]</sup> (2001) модифицират тунелната техника включвайки вертикални инцизии от ъгъла на основата на папилата до мукогингивалната линия. Tozum TF и Dini FM <sup>[58]</sup> (2003) подобряват метода на Allen AL, използвайки ламбо в частична дебелина латерално на рецесията и ламбо в пълна дебелина апикално на рецесията. През 2003 година Butler BL <sup>[59]</sup> описва една нова техника използваща СТП с вестибуларни освобождаващи разрези. Техниката е подходяща за пациенти с плитък вестибулум. Предимства на методите използващи СТП са: много добра прогноза и успеваемост, могат да се прилагат в участъци с големи оголени коренови повърхности, много добри естетични резултати, могат да се използват за лечение на единични и множествени рецесии. Недостатъци на методите използващи СТП са: изискват се добри манипулативни умения и опит от хирурга, наличие на втора оперативна рана и допълнителен постоперативен дискомфорт, ограничение в обема на донорната тъкан, в редки случаи се изисква допълнително лечение (гингивопластика) за постигане на по-добър естетичен резултат. Средната успеваемост на метода е между 91% и 97,4%, като пълното покритие може да достигне до 97,04%.<sup>[52, 60]</sup> Периостеопластиката (Periosteoplasty) е използвана за първи път през 2001 година от Triaca et al.<sup>[61]</sup> за покриване на онлайн графт при аугментация на алвеоларния гребен. За лечение на гингивални рецесии е предложена от Gaggal A et al. през 2005 година.<sup>[62]</sup> При тази техника се избягва направата на втора оперативна рана за вземане на СТП. Този метод се базира на използването на локалния периост, като един васкуларизиран съединително-тъканен трансплант, за покриване по съседство на оголената коренова повърхност. По същество тази техника комбинира предимствата на техниките, при които имаме приместване на тъкани по съседство с техники използващи СТП. Предимства на метода са: липса на втора оперативна рана, минимален риск от некроза на присадката (оголената коренова повърхност се покрива с едно васкуларизирано съединително-тъканно ламбо), възможност за лечение на множество рецесии. <sup>[62]</sup> Недостатъци на метода са: техниката е значително по-трудна и рискована и изисква много добри манипулативни умения от оператора. Средният процент на покритие, използвайки тази техника, е между 60% и 84% за период на изследване между 6 и 18 месеца.<sup>[63]</sup>

Използването на биологично активни агенти комбинира в себе си ключови елементи за усилване на регенерацията в местата на хирургично лечение.<sup>[64]</sup> Биологичните агенти са известни още и като растежни фактори (ПФ)/Growth factors (GF). Те са естествени биологични медиатори, регулиращи клетъчните събития в процеса на заздравяване на раните. GF са отговорни за синтеза на DNA, хемотаксиса, диференциацията на клетките и синтеза на матрикса.<sup>[65]</sup> Тези биологични агенти са способни да стимулират клетъчната пролиферация и диференциация. Повечето биологично активни агенти нормално се срещат в тромбоцитите, левкоцитите, костната тъкан, стволите клетки и много други. Тези биологично активни вещества стоят в основата на тъканното инженерство, навлизащо все по-широко в съвременната медицина.<sup>[65 - 67]</sup> Такива биологични агенти се съдържат в: Enamel matrix derivate (EMD), Platelet-derived growth factors (PDGF) или Platelet-rich plasma (PRP), Platelet-rich fibrin (PRF) и други.

Enamel matrix derivate (EMD) или Emdogain® е представен за първи път през 1997 година в Швейцария (Switzerland, Bazel-Strauman®).<sup>[68]</sup> EMD подпомага пролиферацията и израстването на фибробластите на пародонталния лигамент и мезенхимните клетки. Той подтиква пролиферацията на епителните клетки, но стимулира връзката между автокринните растежни фактори при изграждането на пародонталния лигамент.<sup>[69, 70]</sup> Също така подпомага епителните ендотелни клетки, гингивалните и периодонтални фибробласти за прикрепване. Увеличава експресията на транскрибиращия фактор при хондробластите, остеобластите и циментобластите, подпомагайки тяхната диференциация.<sup>[71]</sup> Модулира рецепторната активност чрез клетъчния „карпа-В рецептор“, активиращ ядрения „карпа-В“ лиганд – остеопротогенин (RANK-RANKL-OPG), което води до костна апопозия.<sup>[69, 72]</sup> Изследвания доказват, че EMD може да стимулира експресията на костните морфогенни протеини (BMPs) от макрофагите, водещи до формиране на циментоподобна структура. Чрез EMD се доставят растежни фактори (TGF-β, BMPs) стимулиращи фибробластната пролиферация и минерализация.<sup>[69, 71]</sup> За лечение на рецесии EMD се използва в комбинация с други методи.<sup>[73, 74, 75]</sup> Средното покритие на кореновите рецесии с КПЛ+EMD е около 77, 40%.<sup>[76]</sup>

PRP е автогенен материал получен чрез процес на двойно центрофугиране на кръв, взета от пациента. Полученият препарат съдържа неколkokратно увеличен брой тромбоцити в малък обем плазма.<sup>[77]</sup> PRP играе важна роля в процесите на репарация и заздравяване на меките и твърдите тъкани.<sup>[67, 78]</sup> За лечение на гингивални рецесии PRP се използва в комбинация с КПЛ.<sup>[79]</sup> Jankovic S et al.<sup>[34]</sup> и Keceli HG et al.<sup>[35]</sup> предлагат комбинация КПЛ едновременно с PRP и СТП. Целта е подпомагане процесите на васкуларизация, стабилизация на оперативната рана, чрез изразения ангиогенен и регенеративен потенциал на съдържащите се в PRP растежни фактори. През 2011 година Zadeh H<sup>[83]</sup> модифицира тунелната техника и предлага т.нар. VISTA (Vestibular Incision Subperiosteal Tunnel Access) техника за лечение на множествени съседни гингивални рецесии във фронта на максилата, в комбинация с колагенова мембрана, напоена с растежни фактори. В литературата има автори,<sup>[34, 35, 79]</sup> които подкрепят използването на този биоматериал за лечение на ГР и други изследвания<sup>[81, 82]</sup> не намират предимства при лечение на ГР при използването на PRP. Заедно с противоречивите клинични резултати, основен недостатък на PRP е използването на изкуствен (ксено- и алогенен) тромбин за неговата активация и възможните от това рискове и усложнения за пациента.

Богатият на тромбоцити фибрин (PRF) се получава чрез центрофугирането на кръв от пациента без никакви добавки. Той е представен за първи път от Choukroun et al.<sup>[83]</sup> през 2001 година. PRF се определя 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 от 7 до 28 дни.<sup>[84-88]</sup> Важно е също така, че полученият от пациента PRF съирек не съдържа никакви химични и биологични добавки, има солидна структура и може лесно да бъде превърнат в здрава еластична фибринова мембрана. През 2009 година Anilkumar K et al.<sup>[111]</sup> първи докладват един

нов подход при лечение на гингивални рецесии, използвайки PRF мембрана за покриване оголената коренова повърхност в комбинация с латерално позиционирано ламбо, с много добър клиничен резултат. Del Corso et al.<sup>[12]</sup> и Aroca S et al.<sup>[3]</sup> използват PRF мембрана за лечение на множествени рецесии на съседни зъби в комбинация с коронарно преместено ламбо. Авторите предполагат, че използването на PRF мембрана за лечение на гингивални рецесии може значително да подобри етапа на ранното заздравяване, както и дебелината и стабилността на новополученото гингивално прикрепване. Други автори като Aleksić Z et al.<sup>[10]</sup>, Jankovic et al.<sup>[89]</sup> и Uraz A et al.<sup>[15]</sup> докладват, че методът на лечение на ГР в комбинацията PRF мембрана с КПЛ е ефективен и еквивалентен на комбинацията КПЛ с СТП. Chatterjee A et al.<sup>[90]</sup> и Gupta et al.<sup>[13]</sup> използват PRF мембрана с VISTA техника и отчитат много добри резултати.

Living cellular construct (LCC) е представена първоначално, като клетъчно допълваща терапия, подпомагаща възстановяването на тъканите на болния.<sup>[91, 92]</sup> Сега тази техника представлява тъканно направляване на кожни или лигавични графтове (присадки). Те съдържат пречистен говежд колаген тип I, витални алогенни неонатални кератиноцити и фибробласти, взети от кожата на хора. За първи път в медицината тази терапия се използва за лечение на некротични улцерации на краката при диабетици, декубитални язви, големи ексцизионни рани и др.<sup>[93, 94]</sup> В оралната хирургия се използва като заместител на СЛА. Едно изследване<sup>[95]</sup> показва, че използването на LCC не довежда до образуване на повече кератинизирана гингива сравнено с СЛА, но увеличава нивото на прикрепената гингива.

**Заклучение:** Съществуващите хирургични методи за лечение на гингивални рецесии в повечето случаи показват добри резултати и предсказуемост. Повечето автори дават предимства на различните модификации на КПЛ в комбинация със СТП и го наричат “златен стандарт”. При тези техники имаме две оперативни рани и това се свързва с повишения риск от непосредствени и постоперативни усложнения със силно изразен постоперативен дискомфорт. Обемът на донорната тъкан е ограничен и това кара много изследователи да търсят алтернатива на СТП. Резултатите в литературата от изследванията при лечение на ГР с ADM, EMD и PRF показва много добри резултати, съизмерими с тези при използването на СТП. Тези биологични вещества могат да се разглеждат, като добра алтернатива на СТП.

#### **Библиографска справка:**

1. Атанасов Д. Пародонтална хирургия, Quintessence BG, Sofia 1995.
2. Wennstrom JL. Mucogingival therapy. Ann Periodontol 1996; 1: 671-701.
3. Aroca S et al. 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; 80(2): 244-52.
4. Harris RJ. The connective tissue with partial thickness double pedicle graft: The results of 100 consecutively treated defects. J Periodontol.1994; 65: 448-461.
5. Abbas F, Wennstrom J et al. Surgical treatment of gingival recessions using emdogain gel: clinical procedure and case reports. Int J Periodontics Restorative Dent 2003; 23:607-13.
6. Kawase T et al. Enamel matrix derivative (EMDOGAIN) rapidly stimulates phosphorylation of the MAP kinase family and nuclear accumulation of smad2 in both oral epithelial and fibroblastic human cells. J Periodontal Res 2001; 36(6): 367-76.
7. Anitua E. The Use of Plasma-Rich Growth Factors (PRGF) in Oral Surgery. Pract Proced Aesthet Dent 2001; 13(6):487-493.
8. Anitua E, Sanchez M, Orive G et al: The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. Biomaterials 2007; 28:4551- 4560.
9. Petrunaro PS. Using platelet-rich plasma to accelerate soft tissue maturation in esthetic periodontal surgery. Compend Contin Educ Dent 2001; 22:729-746.
10. 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; 138(1-2):11-8.
11. 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.
12. Del Corso M, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. Re: „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; 80(11): 1694-7.

13. Gupta G. et al. Platelet Rich Fibrin (PRF) Reinforced Vestibular Incision Subperiosteal Tunnel Access (VISTA) Technique for Recession Coverage. *Clinical Advances in Periodontics*. 2014; 7: 1-13.

14. Jankovic S et al. 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.

15. 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; 10(1): 35-46.

16. Singh J, Bharti V. The effect of laterally flap-revised technique and 24% ethylenediaminetetraacetic acid root conditioning on root coverage: A case report. *The Saudi Dental Journal* 2014; 26(3):132-138.

17. Pennel BM et al. Oblique rotated flap. *Journal of Periodontology* 1965; 36: 305-309.

18. Grupe HE, Warren RF. Repair of gingival defects by a sliding flap operation. *J Periodontol* 1956; 27: 92-99.

19. Pennel BM et al. Oblique rotated flap. *Journal of Periodontology* 1965; 36: 305-309.

20. Cohen D, Ross S. The double papillae flap in periodontal therapy. *Journal of Periodontology* 1968 39: 65-70.

21. Ruben MP, Goldmon HM, Janson W. Biological considerations fundamental to successful employment of laterally repositioned pedicle flaps and free autogenous gingival grafts in periodontal therapy. *Periodontal Surgery*. CH-9, Springfield, Illinois, 1976.

22. Patur B. The rotation flap for covering denuded root surfaces. A closed wound technique. *Journal of Periodontology* 1977; 48: 41-44.

23. Tarnow DP. Semilunar Coronally Repositioned Flap. *J Clin Periodontol*. 1986; 13:182-5.

24. Bahat O, Handelsman M, Gordon J. (1990) The transpositional flap in mucogingival surgery. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. 1990; 10: 473-482.

25. Aroca S. Surgical treatments of multiple gingival recessions: state of the art and wound healing modulation. Ph.D. thesis; Szeged, Hungary 2010.

26. Erpenstein H, Borchard R. Criteria for the Selection of Root Coverage. *Procedures*. Part 1: Intention, Indication, Methods. *Perio* 2006; (3); 2:139-152.

27. Van Hinsbergh VW, Collen A, Koolwijk P. Role of fibrin matrix in angiogenesis. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 936:426-37.

28. Avinash K, Selvan Th. Coronally advanced flap in treatment of recession coverage. *Int J Dent Case Reports* 2014; 4 (1):1-10.

29. Wennstrom JL, Zucchelli G. Increased gingival dimensions. A significant factor for successful outcome of root coverage procedures? A 2-year prospective clinical study. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 770-777.

30. Pini-Prato GP, Tiniti C, Vincenzi G, Magnani C, Cortellini P, Clauser C. Guided tissue regeneration versus mucogingival surgery in the treatment of human buccal gingival recession. *Journal of Periodontology* 1992; 63: 919-928.

31. Dodge JR, Henderson R, Greenwell H. Root coverage without a palatal donor site using an acellular dermal graft. *Periodontal Insights* 1998; 5: 5-8.

32. Modica F et al. Coronally advanced flap the treatment of buccal gingival recession with and without enamel matrix derivative. A split mouth study. *J Periodontol* 2000; 71:1693-1698.

33. Petrunaro PS. Using platelet-rich plasma to accelerate soft tissue maturation in esthetic periodontal surgery. *Compend Contin Educ Dent* 2001; 22:729-746.

34. Jankovic S et al. The use of platelet-rich plasma in combination with connective tissue grafts following treatment of gingival recessions. *Periodontal Practice Today* 2007; 4:63-71.

35. Keceli HG et al. Use a platelet gel with connective tissue grafts for root coverage: A randomized-controlled trial. *J Clin Periodontol* 2008; 35:255-262.

36. Agarwal K et al. Zucchelli's technique combined with platelet-rich fibrin for root coverage. *Indian Journal of Oral Sciences* 2012; 3(1):49-52.

37. Tinti C, Vincenzi G. The treatment of gingival recession with guided tissue regeneration procedure by means of Gore-Tex membranes. (La rigenerazione guidata dei tessuti con Gore-Tex: nuove prospettive?) *Quintessence Int*. 1990; 6: 465-468.

38. Melcher AH. On the repair potential of periodontal tissues. *J Periodontol* 1976; 47 (5): 256-60.
39. Parma-Benfenati S, Tinti C. Histologic evaluation of new attachment utilizing a titanium-reinforced barrier membrane in a mucogingival recession defect. A case report. *J Periodontol* 1998; 69(7): 834-9.
40. Vincenzi G, De Chiesa A, Trisi P. Guided tissue regeneration using a resorbable membrane in gingival recession-type defects: a histologic case report in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1998; 18(1): 24-33.
41. Erpenstein H, Borchard R. Criteria for the Selection of Root Coverage. Procedures. Part 1: Intention, Indication, Methods. *Perio* 2006; (3); 2:139-152.
42. Cortellini P, Clauser C, Prato GP. Histologic assessment of new attachment following the treatment of a human buccal recession by means of a guided tissue regeneration procedure. *J Periodontol* 1993; 64(5): 387-91.
43. Zucchelli G, Clauser C, De Sanctis M, Calandriello M. Mucogingival versus guided tissue regeneration procedures in the treatment of deep recession type defects. *J Periodontol* 1998; 69(2):138-45.
44. Lee EJ et al. Comparative histologic analysis of coronally advanced flap with and without collagen membrane for root coverage. *J Periodontol* 2002; 73(7): 779-88.
45. Wang HL, Bunyaratavej P et al. Comparison of 2 clinical techniques for treatment of gingival recession. *J Periodontol* 2001; 72 (10):1301-11.
46. Hwang D, Wang HL. Flap thickness as a predictor of root coverage: a systematic review. *J Periodontol* 2006; 77(10): 1625-34.
47. Fu JH, Su YS, Wang HL. Esthetic soft tissue management for teeth and implants. *J Evid Base Dent Pract* 2012; SI: 129 -142.
48. Edell A. Clinical Evaluation of Free Connective Tissue Grafts Used to Increase the width of Keratinized Gingiva *J Clin Periodontol* 1974; 1: 185-196.
49. Langer B, Langer L. Subepithelial connective tissue graft technique for root coverage. *J Periodontol* 1985; 56:715-720.
50. Raetzke PB. Covering localized areas of root exposure employing the „envelope“ technique. *J Periodontol* 1985; 56:397-402.
51. Nelson SW. The subpedicle connective tissue graft. A bilaminar reconstructive procedure for the coverage of denuded root surfaces. *J Periodontol* 1987; 58:95-102.
52. Harris RJ. The connective tissue and partial thickness double pedicle graft: a predictable method of obtaining root coverage. *J Periodontol* 1992; 63:477-486.
53. Bruno J. Connective tissue graft technique assuring wide root coverage. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1994; 14:126-137.
54. Allen AL. Use of the supraperiosteal envelope in soft tissue grafting for root coverage. I. Rationale and technique. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1994; 14(3): 216-227.
55. Blanes RJ, Allen EP. The bilateral pedicle flap-tunnel technique: a new approach to cover connective tissue grafts. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1999; 19(5):471-479.
56. Zucchelli G, De Sanctis M. Treatment of multiple recession-type defects in patients with esthetic demands. *J Periodontol* 2000; 71: 1506 –1514.
57. Santarelli GA, Ciancaglini R, et al. Connective tissue grafting employing the tunnel technique: a case report of complete root coverage in the anterior maxilla. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2001 Feb; 21(1): 77-83.
58. Tozum TF, Dini FM. Treatment of adjacent gingival recessions with subepithelial connective tissue graft and the modified tunnel technique. *Quintessence Int*.2003; 34(1):7-13.
59. Butler BL. The subepithelial connective tissue graft with a vestibular releasing incision. *J Periodontol* 2003; 74 (6): 893-898.
60. Levine RA. Covering denuded maxillary root surfaces with the subepithelial connective tissue graft. *Cont Educ Dent* 1991; 12:568-578.
61. Triaca A et al. Periosteoplasty for soft tissue closure and augmentation in preprosthetic surgery: a surgical report. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2001; 21: 171-181.
62. Gaggl et al. A new technique of periosteoplasty for covering recessions: Preliminary report and first clinical results. *Perio* 2005; (2), 1: 55-62.
63. Vrink S., Chiari FM., Gaggl A. Periosteoplasty for covering gingival recessions: Clinical results. *Clinical Cosmological and Investigational Dentistry* 2009; 1: 13-20.
64. Lynch ES. Introduction In: *Tissue Engineering*. Chicago, Quintessence, 1999; XI XIII.

65. Anusaksathien O, Giannobile WV. Growth factor delivery to re-engineer periodontal tissues. *Curr Pharm Biotechnol* 2002; 3(2): 129-39.
66. Antoniadis HN. Human platelet-derived growth factor (PDGF): Purification of PDGF-II and separation of their reduced subunits. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981; 78 (12) 7314-7317.
67. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 489-96.
68. Kuru BE. Treatment of localized gingival recessions using enamel matrix derivative as an adjunct to laterally sliding flap: 2 case reports. *Quintessence Int* 2009; 40(6): 461-9.
69. Kawase T et al. Enamel matrix derivative (EMDOGAIN) rapidly stimulates phosphorylation of the MAP kinase family and nuclear accumulation of smad2 in both oral epithelial and fibroblastic human cells. *J Periodontal Res* 2001; 36(6): 367-76.
70. Sculean A, Schwarz F, Becker J, Brex M. The application of an enamel matrix protein derivative (Emdogain) in regenerative periodontal therapy: a review. *Med Princ Pract* 2007; 16(3): 167-80.
71. Fujishiro N, Anan H, Hamachi T, Maeda K. The role of macrophages in the periodontal regeneration using Emdogain gel. *J Periodontal Res* 2008; 43(2): 143-55.
72. Bosshardt DD. Biological mediators and periodontal regeneration: a review of enamel matrix proteins at the cellular and molecular levels. *J Clin Periodontol* 2008; 35(8 Suppl): 87-105.
73. Karnio J et al. Histological evaluation of 4 cases of root coverage following a connective tissue graft combined with an enamel matrix derivative preparation. *J Periodontol* 2002; 73:1534-1543.
74. Hagewald S et al. Comparative study of Emdogain and coronally advanced flap technique in the treatment of human gingival recessions. A prospective controlled clinical study. *J Clin Periodontol* 2002; 29(1): 35-41.
75. Kuru BE. Treatment of localized gingival recessions using enamel matrix derivative as an adjunct to laterally sliding flap: 2 case reports. *Quintessence Int* 2009; 40(6): 461-9.
76. Nemcovsky CE et al. A multicenter comparative study of root coverage procedures: Coronally advanced flap with addition of enamel matrix proteins and subpedicle connective tissue graft. *J Periodontol* 2004; 75:600-607.
77. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, et al: Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85:638-646.
78. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent.* 2001; 10 (4): 225-8.
79. Khan SN et al. Clinical evaluation of a coronally advanced flap alone and in combination with platelet – rich plasma for the treatment of multiple gingival recessions. *Indian J of Dentistry* 2012; 3 (1): 33-36.
80. 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.
81. Chambrone L, Pannuti CM, Tu YK, Chambrone LA. Evidence-based periodontal plastic surgery. II. An individual data meta-analysis for evaluating factors in achieving complete root coverage. *J Periodontol* 2012; 83 (4): 477-90.
82. Griffin TJ, Cheung WS. Treatment of gingival recession with platelet concentrate graft: A report of two cases. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2004; 24:589-595.
83. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. PRF: an opportunity in perio-implantology (in French). *Implantodontie* 2001; 42:55-62.
84. Dohan, D.M. 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.
85. Dohan DM et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: 45-50.
86. Dohan DM et al. 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.
87. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol* 2009; 27:158-67.

88. 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: 63-69.
89. Jankovic S et al. Use of Platelet-Rich Fibrin Membrane Following Treatment of Gingival Recession: A Randomized Clinical Trial. *Int J of Periodontis Restorative Dent*. 2012; 32(2):e41-e50.
90. 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.
91. McGuire MK, Nunn ME. Evaluation of the safety and efficacy of periodontal applications of a living tissue-engineered human fibroblast derived dermal substitute. I. Comparison to the gingival autograft: a randomized controlled pilot study. *J Periodontol* 2005; 76(6): 867-80.
92. Wilson TG Jr, McGuire MK, Nunn ME. Evaluation of the safety and efficacy of periodontal applications of a living tissue-engineered human fibroblast-derived dermal substitute II. Comparison to the subepithelial connective tissue graft: a randomized controlled feasibility study. *J Periodontol* 2005; 76(6): 881-9.
93. Falanga V et al. Rapid healing of venous ulcers and lack of clinical rejection with an allogeneic cultured human skin equivalent. Human Skin Equivalent Investigators Group. *Arch Dermatol* 1998; 134 (3): 293-300.
94. Veves A, Falanga V, Armstrong DG, Sabolinski ML. Graft skin, a human skin equivalent, is effective in the management of noninfected neuropathic diabetic foot ulcers: a prospective randomized multicenter clinical trial. *Diabetes Care* 2001; 24(2): 290-5.
95. McGuire MK, Scheyer ET, Nunn ME, Lavin PT. A pilot study to evaluate a tissue-engineered bilayered cell therapy as an alternative to tissue from the palate. *J Periodontol* 2008; 79(10): 1847-56.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

**ЛЕЧЕНИЕ НА ГИНГИВАЛНИ РЕЦЕСИИ С ПОМОЩА НА  
КОРОНАРНО ПОЗИЦИОНИРАНО ЛАМБО И МЕМБРАНА ОТ  
БОГАТ НА ТРОМБОЦИТИ ФИБРИН**

**Иван Ченчев, Деан Нейчев, Димитър Атанасов, Радка Чолакова.**

**Медицински университет-Пловдив, Факултет по Дентална медицина,  
Катедра по Орална хирургия**

**TREATMENT OF GINGIVAL RECESSIONS USING CORONALLY  
POSITIONED FLAP AND PLATELET-RICH FIBRIN MEMBRANE**

**Chenchev Iv, Neichev D, Atanasov D, Cholakova R.**

**Medical University – Plovdiv, Faculty of Dental Medicine, Department of  
Oral Surger**

**Abstract:**

**Purpose:** The aim of this research is to examine the possibilities for treatment of Miller Class I and Class II gingival recessions using coronally positioned flap (CPF) and platelet-rich fibrin (PRF) membrane. **Methods and materials:** A surgical treatment using the method of CPF and PRF membrane was carried out on 30 people (23 women and 7 men) with a total of 59 Miller Class I and Class II gingival recessions positioned on differently. Gingival recession depth (GRD), probing pocket depth (PD), clinical attachment level (CAL), keratinized gingival width (KGW), gingival thickness (GTH) and root coverage per cent (RC %) were all measured on the 1st, 3rd and 6th month postoperatively. A subjective evaluation of postoperative pain was performed 24 hours after the surgery and the same was performed for the aesthetic results on the 6th month. **Results:** Average measured values on the 6th month after the treatment are:  $0,70\pm 0,41$ mm for the gingival recession depth (GRD),  $2,28\pm 0,50$  mm for the clinical attachment level (CAL),  $80,48\pm 10,19\%$  for the root coverage percent (RC%),  $0,9\pm 20,09$  mm for the gingival thickness (GTH). The subjective value of postoperative pain measured using VAS is  $1,50\pm 0,63$  cm, and the subjective value of the aesthetic results given by the patients is  $8,37\pm 1,19$  cm. **Conclusions:** The method we used for gingival recession treatment yielded good results in regard to all measured clinical parameters. The results show statistically significant values in comparison to all preoperative measurements. The subjective value of postoperative pain is very low, and the subjective value of the aesthetic result is very good. These results of our research show some promisingly good potential for PRF membrane used in the treatment of Miller Class I and Class II gingival recessions.

**Keywords:** Platelet-rich fibrin membrane, gingival recession, oral surgery.

Въведение: Има описани множество хирургични техники и материали за лечение на гингивални рецесии (ГР). Повечето автори днес приемат за „златен стандарт” лечението на гингивални рецесии с използването на коронарно позиционирано ламбо /КПЛ/ и субепителна съединително-тъканна присадка /СТП/.<sup>[1]</sup> Въпреки безспорните клинични резултати, при тези техники 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. Недостатък е по-големият постоперативен дискомфорт на болния, опасността от ранни и късни усложнения в областта на донорното място.<sup>[2]</sup> Хистологични изследвания след лечение със СТП показват една непълна регенерация на меките тъкани и минимално формиране на нова кост.<sup>[3, 4, 5]</sup> В стремежа за преодоляване на горните недостатъци и постигане пълната регенерация на пародонталните тъкани се правят опити с добавяне на различни вещества, които да стимулират заздравяването и да подобрят клиничните резултати. Към тези агенти (вещества) спадат кореновите кондиционери<sup>[6]</sup>, биологично активни вещества каквито са: acellular dermal matrix allograft (ADM)<sup>[7]</sup>, enamel matrix derivate (EMD)<sup>[8]</sup>, platelet-rich plasma (PRP)<sup>[9, 10]</sup>, platelet-rich fibrin (PRF)<sup>[11, 12]</sup> и други.

През последните години се появиха единични публикации за лечение на гингивални рецесии с използване на мембрана от Platelet-rich fibrin (PRF) с много обещаващи резултати.<sup>[11-16]</sup> PRF се дефинира, 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.<sup>[17-19]</sup> Получаването на PRF става от кръвта на болния в амбулаторни условия и не съдържа никакви химични и биологични добавки. PRF се прилага за стимулиране на костната и мекотъканната регенерация в Оралната хирургия, денталната имплантология и пародонталната хирургия<sup>[20, 21]</sup>. Използва се при заздравяване на екстракционни рани<sup>[22]</sup>, лечение на вътрекостни дефекти<sup>[23]</sup>, радикуларни кисти<sup>[24]</sup>, повлияване на костта при бифосфонатна костна некроза.<sup>[25]</sup>

Цел: Целта на настоящето изследване е да се провери възможността за лечение на гингивални рецесии Class I и II по Miller с помощта на КПЛ и PRF мембрана.

Материал и метод: Клиничното изследване се проведе в катедрата по Орална хирургия към Факултета по Дентална медицина на МУ - Пловдив. Периодът на провеждане беше от месец септември 2014 до август 2015 година. В изследването участваха 30 лица (23 жени и 7 мъже) на възраст от 23 до 70 години (средна възраст - 37,93 години) с рецесии на различни места на челюстите Class I и II по Miller. При всички пациенти се проведе хирургично лечение на гингивални рецесии и резултатите се проследиха до шестия месец следоперативно. Проведе се пластично покриване на 59 рецесии с КПЛ в комбинация с PRF-m. Включващите критерии за участие в изследването бяха: рецесии I и II клас по класификацията на Miller; възраст над 18 години; пациенти без противопоказания за хирургична намеса и добра орална хигиена (плаков индекс < 20%). Изключващите критерии бяха: наличие на тежки системни заболявания или имунодефицит; прием на антикоагуланти и антиагреганти; бременни с противопоказания за оперативни интервенции; данни за алергия към медикаменти използвани по време на лечението; лоша орална хигиена (плаков индекс > 20%); пациенти носещи подвижни или фиксирани ортодонтични апарати; пациенти пушещи над 10 цигари дневно или приемащи дрога.

Преди операцията и на 1, 3 и 6 месец след операцията измерихме: дължината на рецесията GRD; широчината на кератинизираната гингива KGW; стойността на кореновото покритие в проценти (RC%). Стойността на процента на кореново покритие изчислявахме по формулата  $RC\% = x \cdot 100$ .<sup>[26]</sup>

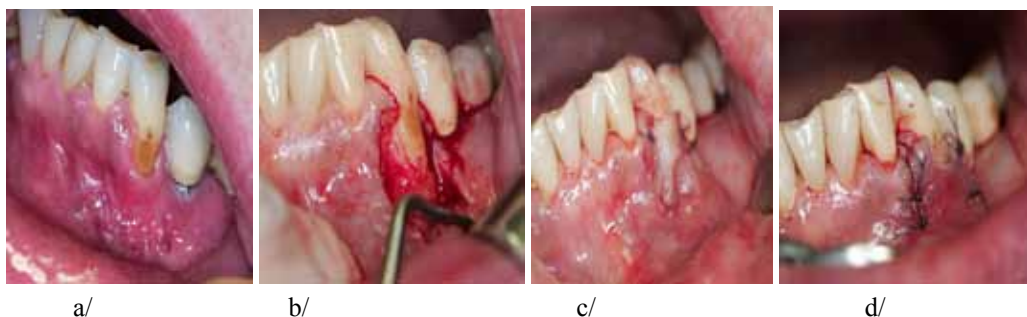
GRD0 - дължина на рецесията предоперативно.

GRD1,3,6 - дължина на рецесията следоперативно на 1, 3 и 6 месец.

Преди операцията и на 6 месец след операцията измерихме: дълбочина на венечния джоб при сондиране PD; клинично ниво на прикрепване CAL; стойността на пълзящия епител/прикрепване (CA); дебелината на гингива GTN. Измерването на дебелината на гингива правихме на 2-3 mm под гингивалния ръб с помощта на стерилен ентодонтичен инструмент №15 или №20 със силиконов стопер. След направата на локална анестезия, инструментът се забива в лигавицата под прав ъгъл до кост, а силиконовият стопер се премества плътно до лигавицата. Разстоянието от стопера до върха на инструмента се измерва с шублер (микрометър) с точност до втория десетичен знак. (Paolantino M).<sup>[27]</sup> За субективна оценка на болката след операцията и естетичният резултат ние използваме VAS (Visual Analog Scale)<sup>[28]</sup>. Резултатътите се отчита на първия ден и шестия месец след

операцията.

Хирургично лечение: При проведеното от нас изследване за лечение на ГР с коронарно позиционирано ламбо и PRFm ние използваме техника с мукопериостално ламбо депериостирано в основата (split-full-split flap) за оформяне на КПЛ. Използваният от нас метод е следният: След почистване на оперативното поле по познатите методи се прави адекватна локална анестезия. (Фиг.1а) С помощта на скалпел и острие № 67 се прави хоризонталната инцизия на лигавицата, започваща от средата на гингивалната папила, медиално от засегнатия/те с речесия зъб/и на височина малко над ЕЦГ. Разрезът преминава внимателно с острие на скалпела насочено към костта сулкуларно по целия маргинален ръб на засегнатите от речесията зъби. Маргиналният разрез завършва по средата на папилата, дистално от засегнатия/те зъб/и на височина малко над ЕЦГ. Вертикалните разрези започват от краищата на хоризонталните, девергираат леко апикално и достигат МГГ. Оформеното от разрезите трапецовидно мукопериостално ламбо внимателно се отпрепарира с малък распатор и периоста се прерязва по цялата дължина в основата на мукопериостално ламбо (Фиг. 1b). Гингивалните папили се деепителизират с помощта на скалпел и острие №15, коронарно, над хоризонталните разрези направени върху папилите. Оголените коренови повърхности много внимателно и старателно се почистват и полират с ръчни и машинни инструменти. Почистената и полирана открита коренова повърхност се промива с физиологичен разтвор и се кондиционира с приготвен от нас ex tempore разтвор на тетрациклин в концентрация 125 mg/ml за 3 минути. Върху така обработената коренова повърхност се поставя приготвената на момента фибринова мембрана и тя се зашива на ниво малко над ЕЦГ с резорбируем конец 0000 (Фиг. 1c). Поставената и зашита PRFm се покрива възможно най-много с мукопериосталното ламбо, като то се зашива с резорбируем конец 0000 (Фиг. 1d). Конците се свалят на 12-14 ден след операцията.



Фиг. 1 Хирургична техника.

**Направа на PRF мембрана:** Богатият на тромбоцити фибрин (PRF) приготвяме непосредствено преди операцията. PRF-m ние приготвяме след подсушаване на PRF съсирека, получен чрез центрофугиране кръвта на пациента по метода на Choukroun et al.<sup>[29]</sup> В зависимост от необходимостта се вземат 2 или 4 епруветки с кръв от всеки пациент. Взетата кръв в епруветките веднага се поставя в центрофуга PRF DUO (Processfor RPF® - France) и се центрофугира на 1500 rpm за 8 min. А-PRF съсирекът се изважда от епруветката с помощта на дълга права анатомична пинцета и с помощта на хирургична ножица или скалпел PRF съсирекът се отделя от червената част (еритроцитите) (Фиг. 2a). Оформянето на PRF мембраната става в специална кутия (A-PRF Box®)<sup>[20]</sup> от два PRF съсирека, които се поставят един върху друг така, че участъците граничили с червената зона да са в двата противоположни края (Фиг. 2b). Получената по-горе PRF мембрана ние прегъваме на две (Фиг. 2c) и я подсушаваме за още 1-2 минути в A-PRF Box® (Фиг. 2d).



a/ b/ c/ d/  
Фиг. 2 Направа на PRF мембрана.

Следоперативни грижи: Следоперативно на всички пациенти се назначи терапия с НСПС за 3 дни и изплакване на устната кухина с 0,12% разтвор на хлорхексидин три пъти дневно по 1 минута за 14 дни. Препоръча се апликация на студени компреси в областта на операцията за първите 48 часа и течно-кашава хранителна диета за първите седем дни. Контролен преглед се направи на първия ден след операцията, а конците бяха премахнати на четринадесетия ден. Пациентите бяха инструктирани за спазване на лична орална хигена и избягване четкане на оперираните зъби за петиод от 14 дни. Статистически методи: Статистическият анализ се осъществи със системата за анализ на данни R (version 3.2.1) в средата на операционната система Windows (7 и XP). За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, е избрано  $p < 0.05$ . Моделът на нашето изследване е известен като дългосрочно изучаване (Longitudinal study). Тук ние използвахме (едностранен) t-критерий на Стюдънт за зависими (сдвоени) извадки и (едностранен) критерий на Фишер за нормалност на изследваната популация. Резултати: Резултатите на 6 месец след операцията за GRD показват едно значително намаляване на големината на ГР от  $3,59 \pm 0,79$  mm до  $0,70 \pm 0,41$  mm. Шест месеца след пластичното покриване на ГР средните стойности показват намаление на PD от  $1,79 \pm 0,31$  mm до  $1,58 \pm 0,23$  mm. В края на изследвания период стойността на KGW показва увеличение от  $1,24 \pm 1,04$  mm до  $2,04 \pm 0,62$  mm. Резултатите на средните стойности на дебелина на гингивата измерени на 6 месец след операцията показаха увеличение от  $0,89 \pm 0,08$  mm до  $0,92 \pm 0,09$  mm. Стойностите отчетени на 6 месец след операцията показаха една силна редукция на загубата на прикрепване отразено в намалените стойности на CAL съответно от  $5,38 \pm 1,00$  mm до  $2,28 \pm 0,50$  mm. Изчислените крайни резултати за процента на кореново покритие на 6 месец след лечението на всички 59 ГР показва много добър резултат от  $80,48\% \pm 10,19\%$  (фиг. 3). Следните средни стойности на пълзящо прикрепване (CA) измерени на шестия месец след оперативното лечение бяха  $0,32 \pm 0,25$  mm. Средните стойности на постоперативната болка измерена на 24 час след лечението с помощта на VAS бяха  $1,50 \pm 0,63$  cm. Стойностите на субективната оценка дадена от пациентите за получения естетичен резултат от хирургичното лечение на 6-ти месец след операцията бяха  $8,37 \pm 1,19$  cm. (Фиг. 3).



Фиг. 3 Резултати преди и след лечението.

Обсъждане: Има много методи описани в литературата за лечение на единични и множествени гингивални речесии. Всички те се опитват да бъдат максимално предсказуеми,

да осигурят пълно покриване на оголените коренови повърхности, да премахнат чувствителността на засегнатите зъби и да задоволят естетичните критерии на пациентите. Процедурите с КПЛ в комбинация със СТП, според повечето ретроспективни изследвания, дават едни от най-предсказуемите резултати по отношение на процента на кореново покритие с добри естетични резултати и се приемат за "златен стандарт".<sup>[31,32]</sup> Недостатъците при използването на автогенна СТП са свързани главно с наличието на втора оперативна рана и необходимост от допълнително оперативно време. Съществува повишеният риск от кръвоизлив (засягане на *A. Palatina Major*) по време на хирургичната интервенция за вземане на СТП.<sup>[33]</sup> Наличието на втора оперативна рана е причина да допълнителния дискомфорт на пациентите и е риск за допълнителни усложнения след операцията. Днес се използват множество регенеративни материали различни от СТП в комбинация с КПЛ, но търсенето и предлагането на подходящ материал продължава. PRF е втора генерация тромбоцитен концентрат<sup>[30]</sup> с много предимства пред останалите. Използването на PRF е лесно, не изисква скъпа апаратура и консумативи, получава се в амбулаторни условия, натълно е автогенен и няма в себе си никакви добавки. Всички, получени от нас, клинични резултати в края на изследвания период показаха статистически значими стойности спрямо, измерените преди лечението средни стойности. Процентът на кореново покритие най-добре отразява клиничния резултат при лечение на ГР. Получените от нас средни стойности за процентът на кореново покритие бяха  $80,48\% \pm 10,19\%$ . Този процент е много близък до резултатите на други подобни изследвания.<sup>[34]</sup> Подобни резултати, но с малко по-добро процентно кореново покритие при групата с КПЛ + PRFm показват резултатите в изследването представено от Aleksić Z et al.<sup>[13]</sup> Те лекуват 19 ГР с КПЛ + PRF m и други 19 ГР на същите пациенти с КПЛ + СТП проследявайки резултата 12 месеца. Процентът на кореново покритие и за двете групи е голям, като стойностите са 79,94% за групата с PRFm и 88,56% при групата със СТП, а резултатът между двете групи не е статистически значим. Добрите резултати получени за широчината на кератинизираната гингива в нашето изследване се отчитат и при други подобни на нашето изследване доклади.<sup>[13, 16, 35, 36]</sup> Нашите резултати получени за КGW са в противоречие с резултатите представени в едно сравнително изследване за лечението на ГР с МКПЛ (модифицирано КПЛ) самостоятелно и МКПЛ + PRFm от Arosa S et al.<sup>[34]</sup> При това изследване те отчитат слабо понижение на стойностите на широчината на кератинизираната гингива шест месеца следоперативно сравнено със стойностите измерени преди лечението. Нашите резултати съвпадат с други доклади<sup>[35, 36]</sup>, сравняващи резултатите на КGW при лечение на ГР с помощта на КПЛ самостоятелно и КПЛ + PRFm. Те обясняват увеличението на GTN при групата пациенти, лекувани с помощта на PRFm с нейните биологични качества. Увеличаването на GTN според Thamaraiselvan M et al.<sup>[36]</sup> в групата с PRFm най-вероятно се дължи на доказаните биологичните качества на PRF да стимулира пролиферацията на гингивата, пародонталните фибробласти и на пространствения ефект (space effect) на мембраната. Постигнатият от нас добър резултат по отношение увеличаване на дебелината на гингивата според нас се дължи не само на биологичните качества на PRF m, но и на начина на приготвяне на PRFm от нас. В представеното от нас изследване ние използваме PRF мембрана пригорвена от два A-PRF съсирека. Известно е, че най-голямо струпване на тромбоцити в PRF съсирека е в участъка в близост до червената граница.<sup>[17, 29, 34]</sup> Поради този факт, ние приготвяме PRF мембраната използвайки два A-PRF съсирека поставени един върху друг, с участъците граничели с еритроцитите в двата външни края. Така получената PRF мембраната ние прегъваме на две и подсушавме отново с помощта на метална кутия PRF Box<sup>®</sup>. Целта е увеличаване на концентрацията и равномерното разпределение на тромбоцити и левкоцити<sup>[38]</sup> в получената от нас PRF мембрана. Резултатите получени в проведеното от нас клинично сравнително изследване за стойностите на клинично ниво на прикрепване (CAL) се потвърждават при изследване стойностите на CAL проведени от други автори.<sup>[13, 16, 34, 36]</sup> Измерените от нас

средни стойности на пълзящо прикрепване СА (creeping attachment) на шестия месец след оперативното лечение на ГР показаха един слабо увеличение на прикрепването, като получените от нас резултати съвпадат с резултатите от докладите на други изследвания<sup>[36, 42-44]</sup>. Средните стойности на постоперативната болка на оперираните в нашето изследване пациенти измерена на 24 час след лечението показва много слаба постоперативна болка при пациентите лекувани с КПЛ + PRFm. По-малкият постоперативен дискомфорт може да се обясни и с биологичните качества на PRF. Тромбоцитните концентрати, в частност PRF, се залепват много добре и бързо за оголените коренови повърхности, костта и периоста.<sup>[45]</sup> Така те подпомагат стабилизирането на тъканите около лекуваната речесия и намаляват микродвижението на тъканите в раната.<sup>[12, 36, 39]</sup> Съдържащите се в PRFm големи концентрации растежни фактори подпомагат заздравителния процес (неоангиогенеза) на меките тъкани, а намиращите се в мембраната левкоцити могат да засилят защитните сили локално в раната.<sup>[12, 17, 36, 39, 46]</sup> Високата оценка на естетичния резултат получен при нашето изследване съвпада с данните от други изследвания.<sup>[32, 47-50]</sup>

**Заклучение:** На базата на получените в нашето изследване резултати можем да направим заключението, че методът, използван от нас за лечение на ГР, показва много добри резултати по отношение на всички измерени клинични параметри. Резултатите от нашето сравнително изследване показаха много добър потенциал на PRFm за лечение на ГР Class I и II по Miller. За потвърждаване на тези резултати е необходимо провеждане на по големи по обем и време допълнителни изследвания.

#### Библиографска справка:

1. Baccini et al. Advanced Flap (CAF) Plus Connective Tissue Graft (CTG) Is Gold Standard for Treatment of Miller Class I and Class II Gingival Defects. *J Clin Periodontol* 2013; 40(4):372-86.
2. 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
3. Bruno J. Connective tissue graft technique assuring wide root coverage. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1994; 14:126-137.
4. Karnio J et al. Histological evaluation of 4 cases of root coverage following a connective tissue graft combined with an enamel matrix derivative preparation. *J Periodontol* 2002; 73:1534-1543.
5. Haris RJ. Human histologic evaluation of coverage with connective tissue with partial thickness double pedical graft. A case report. *J Periodontol*. 1999; 70: 813-821.
6. Miller PD Jr. Root coverage using the free soft tissue autograft following citric acid application: III. A successful and predictable procedure in areas of deep-wide recession. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1985; 5:14-37.
7. Dodge JR, Henderson R, Greenwell H. Root coverage without a palatal donor site using an acellular dermal graft. *Periodontal Insights* 1998; 5:5-8.
8. Abbas F, Wennstrom J et al. Surgical treatment of gingival recessions using emdogain gel: clinical procedure and case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003; 23:607-13.
9. 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.
10. Petrungaro PS. Using platelet-rich plasma to accelerate soft tissue maturation in esthetic periodontal surgery. *Compend Contin Educ Dent* 2001; 22:729-746.
11. 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.
12. Jankovic S et al. 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; 5 (3): 260-73.
13. 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; 138 (1-2):11-8.
14. Del Corso M, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. Re: „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; 80(11):1694-7.

15. Gupta G. et al. Platelet Rich Fibrin (PRF) Reinforced Vestibular Incision Subperiosteal Tunnel Access (VISTA) Technique for Recession Coverage. *Clinical Advances in Periodontics*. 2014; 7:1-13.
16. 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; 10(1): 35-46.
17. Dohan DM et al. 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.
18. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol* 2009; 27:158-67.
19. 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; 27:63-69.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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*. 2012; 113(7): 470-6.
25. Kim JW, Kim SL, Kim MR. Leucocyte-rich and platelet-rich fibrin for the treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: prospective feasibility study. *Br J Oral Maxillofacial Surg*. 2014; 52(9): 854-9.
26. Khan SN et al. Clinical evaluation of a coronally advanced flap alone and in combination with platelet – rich plasma for the treatment of multiple gingival recessions. *Indian J of Dentistry* 2012; 3(1): 33-36.
27. Paolantonio M. Treatment of gingival recessions by combined periodontal regenerative technique, guided tissue regeneration, and subpedicle connective tissue graft. A comparative clinical study. *J Periodontol* 2002; 73: 53-62.
28. Wewers M.E, Lowe N.K. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Research in Nursing and Health* 1990; 13: 227-236.
29. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. PRF: an opportunity in perio-implantology (in French). *Implantodontie* 2001; 42: 55-62.
30. Dohan, D.M. 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.
31. Baccini et al. Advanced Flap (CAF) Plus Connective Tissue Graft (CTG) Is Gold Standard for Treatment of Miller Class I and Class II Gingival Defects. *J Clin Periodontol* 2013; 40(4):372-86.
32. Pini-Prato GP et al. Surgical treatment of single gingival recessions: Clinical guidelines. *Eur J Oral Implantol* 2014; 7(1): 9-43.
33. Dridi SM, Chousterman M, Danan M, Gaudy JF. Hemorrhagic risk when harvesting palatal connective tissue grafts: a reality? *J Perio*. 2008; 5(4): 231-240.
34. Aroca S et al. 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; 80(2): 244-52.
35. Padma R et al. A split mouth randomized controlled study to evaluate the adjunctive effect of platelet-rich fibrin to coronally advanced flap in Miller's class-I and class- II recession defect. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2013; 17 (5); 631-636.
36. Thamaraiselvan M et al. Comparative clinical evaluation of coronally advanced flap with or without platelet rich fibrin membrane in the treatment of gingival recession. *Journal of Indian Society of Periodontology* 2015 Jan-Feb; 19 (1): 66-71.
37. Dohan DM et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platele-

- trelated biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: 45-50.
38. Dohan Ehrenfest DM, Lemo N, Jimbo R, Sammartino G. Selecting a relevant animal model for testing the in vivo effects of Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): rabbit tricks and traps. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radio Endod* 2010; 110: 413-6.
39. Jankovic S et al. Use of Platelet-Rich Fibrin Membrane Following Treatment of Gingival Recession: A Randomized Clinical Trial. *Int J of Periodontis Restorative Dent.* 2012; 32(2): e41-e50.
40. Tunalı M, Özdemir H et al. Clinical evaluation of autologous platelet-rich fibrin in the treatment of multiple adjacent gingival recession defects: a 12-month study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2015; 35(1): 105-14.
41. Agarwal K et al. Zucchelli's technique combined with platelet-rich fibrin for root coverage. *Indian Journal of Oral Sciences* 2012; 3(1): 49-52.
42. Girouard Marie-Eve. Root coverage comparing acellular dermal matrix to connective tissue graft using the coronally positioned tunnel technique. Canada, Qb, Montreal 2011.
43. Harris RJ. A comparison of 2 root coverage techniques: guided tissue regeneration with a bioabsorbable matrix style membrane versus a connective tissue graft combined with a coronally positioned pedicle graft without vertical incisions. Results of a series of consecutive cases. *J Periodontol* 1998; 69(12):1426-34.
44. Harris RJ, Miller LH, Harris CR, Miller RJ. A comparison of three techniques to obtain root coverage on mandibular incisors. *J Periodontol* 2005; 76(10): 1758-1767.
45. Shepherland N, Greenwell H, Hill M, Vidal R, Scheetz JP. Root coverage using acellular dermal matrix and comparing a coronally positioned tunnel with and without platelet-rich plasma: a pilot study in humans. *J Periodontol* 2009; 80(3): 397-404.
46. Choukroun J 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.
47. Bouchard Ph, Malet J, Borghetti. Desion-making in asthetics: root coverage revisited. *J Periodontology* 2000. 2001; 27: 97-120.
48. Fu JH, Su YS, Wang HL. Esthetic soft tissue management for teeth and implants. *J Evid Base Dent Pract* 2012; SI: 129-142.
49. Lorenzana ER, Allen EP. The single-incision palatal harvest technique: A strategy for esthetics and patient comfort. *The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry.* 2000; 20(11):297-305.
50. Petrungaro PS. Using platelet-rich plasma to accelerate soft tissue maturation in esthetic periodontal surgery. *Compend Contin Educ Dent* 2001; 22: 729-746.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

**ОРАЛНО-ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ С  
ПОЛИЦИТЕМИЯ ВЕРА**

**Д. Нейчев, Р. Чолакова, Ив.Ченчев**

**Медицински Университет-гр.Пловдив, Факултет по Дентална  
медицина, Катедра по Орална хирургия**

**ORAL SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH  
POLYCYTHEMIA VERA**

**D. Neichev, R. Cholakova, Iv. Chenchev**

**Medical University of Plovdiv, Faculty of Dental Medicine,  
Department of Oral Surgery**

**Abstract:**

Polycythemia vera is a rare haematological condition with a frequency of 2/100,000 people, which is less common for men. It is a result of clonal proliferation of myeloid progenitor stem cells with prevalence of autonomous erythropoiesis with preserved maturation but with an independent or abnormally increased response to the normal or lower levels of erythropoietin. The cause of this disease is not yet fully understood. The conduction of an oral surgery carries a great risk of thrombosis, haemorrhage and even the development of DIC syndrome.

Purpose: The purpose is to review the existing literature and present two cases with polycythemia vera undergoing oral surgical intervention.

Conclusions: Polycythemia vera is a disease which requires serious preparation in order to prevent possible complications. This preparation is needed both for extractions and surgical interventions.

**Key words : haemorrhage, hydraea, oral surgery, polycythemia vera, thrombosis**

**Въведение:** Полицитемия вера (PV) е рядко хематологично заболяване с честота 2/100000 души, което е по-често срещано при мъже. Средната възраст на пациентите с това заболяване е 60 години [1]. Тя е резултат от клонална пролиферация на миелоидни прогениторни стволови клетки с превалиране на автономна еритропоеза със запазена матурация, но с независим или абнормно повишен отговор към нормални или ниски нива на еритропоетина. Вследствие на това се увеличава обема на кръвта и се утежнява реологията през малките кръвоносни съдове [1]. Причините за възникване на това заболяване не са напълно изяснени. Клиничните изяви при това заболяване се повлияват от повишения хемоглобин (над 180 g/l), еритроцити, тромбоцити, хематокрит (0.50 – 0.60) и вискозитет на кръвта с тежки нарушения в церебралната, коронарната и периферната микроциркулация. В резултат на това могат да възникнат тромбоемболични инциденти и хеморагични диатези [1-3]. Тромбозите се срещат при 15-60% от пациентите в зависимост от контрола на тяхното заболяване. Хеморагиите се развиват при 15-30% от случаите [1]. С лечението се цели да се подтисне клоналната пролиферация и нормализират стойностите



на тромбоцитите (под 400 G/l), хематокрита (под 0.45 за мъже и 0.42 за жени), хемоглобина, еритроцитите. На пациентите се препоръчва да спрат тютюнопушенето. При пациенти под 50 години се лекуват основно с антиагреганти, интерферон и кръвопускания. С напредването на възрастта успоредно с кръвопусканията или самостоятелно се прилагат цитостатични средства. Прилагането на хидроксиуреа (Hydrea) е основен метод на лечение, но продължителното прилагане на този препарат води до увеличен риск от развитието на левкемична трансформация [1]. Кръвопусканията не оказват влияние върху тромбоцитозата и не намаляват риска от тромбоемболични усложнения. За овладяването им се прилагат антиагреганти. Пациентите с полицитемия вера, нуждаещи се от хирургични интервенции имат повишен риск от периоперативна тромбоза и кървене [1,4,5]. Рисковите фактори от артериална тромбоза са много по-високи в сравнение с есенциалната тромбоцитопения [2]. При големи хирургични интервенции се препоръчва употребата на антитромботична профилактика с нискомолекулен хепарин, а при малки хирургични интервенции – тромбоцитни антиагреганти са средство на избор [2,4].

#### Клиничен случай 1

Пациент от мъжки пол на 65г. насочен към Катедрата по Орална хирургия по повод екстракция на зъб. Пациентът съобщи, че е с диагностицирана полицитемия вера заради, която получава терапия с Hydrea. На направените кръвни изследвания се установиха понижени стойности на Eг- 4.05 T/l, Hb- 123 g/l и MCHC-297g/l. Останалите хематологични показатели бяха без отклонение от нормата. След направена консултация с хематолог се пристъпи към екстракция без предварителна медикаментозна подготовка. Постекстракционният период премина без усложнения от страна на основното заболяване.

#### Клиничен случай 2

Мъж на 73г. насочен към катедра Орална хирургия по повод вестибулопластика с вторично плитък вестибулум. Пациентът е с полицитемия вера от 12 години. В началото състоянието се е контролирало с флеботомия на всеки 3 месеца. Поради изява на активност на заболяването при кръвопускане и трайно завишени стойности на хематологичните показатели (Eг- 6.77 T/l, Leuc-11.4 G/l, Hb- 157 g/l, Htc – 0.54 и MCHC-272 g/l) от 8 години се прилага Hydrea и антитромбоцитна терапия с Aspirin от 100 mg/ден. След консултация с хематолог се извърши оперативната намеса без допълнителна медикаментозна терапия. На следващия ден се появиха хематоми двустранно в менталната област, които персистираха 10 дни. Не се наблюдава постоперативна хеморагия от оперативното поле.

**Обсъждане:** Оперативните намеси в Оралната хирургия при пациенти с полицитемия вера, както и при общохирургичните интервенции са свързани с повишен риск от тромбози и хеморагии. По литературни данни вероятността от възникване на тромбоза е от 12% до 39% , а честотата на хеморагиите е от 1,7% до 20% [6]. При ретроспективен анализ включващ 1638 пациенти [European Collaboration on Low-dose Aspirin (ECLAP)] се установява, че тромбозата се среща при 3,8% от случаите. Големите и фатални кръвоизливи представляват съответно 0,8% и 0,15%, което е пренебрежимо малко. Данните сочат, че тромбозата представлява основен фактор за заболяемост и смърт при полицитемия вера [4,7,8,9]. Приложението на хидроксиуреа като едно от основните средства за лечение на полицитемия вера е свързано с висок риск от редица странични ефекти и усложнения. Такива са орални улцерации, както и язви по краката и кожни лезии [10,11]. При 5.15 % от болните се развива миелоидна метаплазия с миелофиброза. При лекуваните от нас пациенти не се установиха странични ефекти от използването на Hydrea. При втория клиничен случай се проявиха хематоми, което е обичайно при тази оперативна интервенция.

**Заклучение :** При пациенти с полицитемия вера е необходимо да се направи консултация с хематолог, за да се контролира нивото на хематокрита, тромбоцитите и променената реология на кръвта. По време на оперативните интервенции трябва да се следи кръвното налягане, което е повишено при тези пациенти. Лечението с Hydrea не оказва

влияние на заздравителния процес.

**Библиография :**

1. Khan FA, Khan RA, Iqbal M, Hussain S. Polycythemia vera: Essential management protocols.

2. Ruggeri M, Rodeghiero F, Tosetto A, Castaman G, Scognamiglio F, Finazzi G, Delaini F, Micò C, Vannucchi AM, Antonioli E, De Stefano V, Za T, Gugliotta L, Tieghi A, Mazzucconi MG, Santoro C, Barbui T. Surgery outcomes in patients with polycythemia vera and essential thrombocythemia: a retrospective survey. *Blood*. 2008 Jan 15;111(2):666-71. Epub 2007 Oct 1.

3. Kamat Sh, Deepa C, Priolkar S, Nazareth M. A case of polycythemia vera for orthopedic surgery: Peri-anesthetic considerations. *Saudi Journal of Anaesthesia* Vol. 6, Issue 1, January-March 2012

4. Finazzi G, Barbui T. How I treat patients with polycythemia vera. *BLOOD*, 15 JUNE 2007 VOLUME 109, NUMBER 12

5. Landolfi R, Cipriani MC, Novarese L. Thrombosis and bleeding in polycythemia vera and essential thrombocythemia: pathogenetic mechanisms and prevention. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2006;19(3):617-33.

6. Elliott MA, Tefferi A. Thrombosis and haemorrhage in polycythaemia vera and essential thrombocythaemia. *Br J Haematol*. 2004;128:275-290.

7. Cario H, McMullin M F , Pahl H L. Clinical and hematological presentation of children and adolescents with polycythemia vera. *Ann Hematol* (2009) 88:713–719

8. Michiels JJ, Berneman Z, Van Bockstaele D, van der Planken M, De Raeve H, Schroyens W. Clinical and laboratory features, pathobiology of platelet-mediated thrombosis and bleeding complications, and the molecular etiology of essential thrombocythemia and polycythemia vera: therapeutic implications. *Semin Thromb Hemost*. 2006 Apr;32(3):174-207.

9. Landolfi R , Gennaro L, Novarese L, Patrono C. Aspirin for the Control of Platelet Activation and Prevention of Thrombosis in Essential Thrombocythemia and Polycythemia Vera: Current Insights and Rationale for Future Studies. *Semin Thromb Hemost*. 2006 Apr;32(3):251-9.

10. Guillot B, Bessis D, Dereure O. Mucocutaneous side effects of antineoplastic chemotherapy. *Expert Opin Drug Saf*. 2004;3:579-587.

11. Badner VM, Lawrence C, Mehler S. Polycythemia vera: dental management considerations. *Spec Care Dentist*. 1991 Nov-Dec;11(6):227-30.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЕН НАКРАЙНИК ЗА АНАТОМИЧНА  
КОРЕНОВА ПРЕПАРАЦИЯ И СЪОТВЕТСТВАЩ  
ФИБРОКОМПОЗИТЕН ЩИФТ**

**Стилиян Христов, Христо Кисов, Стоян Янков,  
Светлин Александров, Илиян Христов**

**Медицински университет Пловдив, Факултет по дентална медицина,  
катедра протетична дентална медицина**

**EXPERIMENTAL TIP FOR ANATOMICAL ROOT CANAL PREPARATION AND FITTING FIBER-REINFORCED POST**

**Stliyan Hristov, Hristo Kisov, Stoyan Yankov,  
Svetlin Aleksandrov, Iliyan Hristov**

**Medical university Plovdiv, Faculty of dental medicine, Department of  
prosthetic dental medicine**

**Abstract** The so far used round shape drills for root canal preparation don't correspond to the anatomical form of the root canal. The problem of root canal preparation with an anatomical form is the lack of proper instrument. For that purpose are developed a sonic tip for sonic handpiece and a fiber-reinforced post fitting the preparation. With the help of the sonic tip is made an anatomical and counterrotative preparation. It enables minimal dentin removal, suitable for roots with insufficient volume of tissues. It also enables the development of a standard fiber-reinforced post, fitting the preparation.

**Key words:** sonic tip, sonic handpiece, fiber-reinforced post

**Увод:** След ендодонтско лечение промените в зъбните тъкани са необратими. Загубата на дентиново ядро ги прави склонни към фрактури и компрометиране на лечението. Във възстановителните процедури често се използват вътрекоренови щифтове, които по-скоро не подсилват корена, а „закопват“ пънчето [5], което е основа на бъдещото възстановяване. За създаване на щифтово ложе при препариране на коренови канали се използват инструменти с кръгло сечение, задвижвани от класически ротационни наконечници. Зъбните корени обаче имат овално до силно сплеснато сечение (фиг.1).



фиг. 1

Невъзможността да се препарира ложе с форма различна от кръглата е липсата на инструмент с подходяща форма. В денталната шрактика намират приложение звукови наконечници (фиг.2), които предават вибрации на накрайника ( 6000 Hz) (фиг.3).



фиг.2



фиг.3

Производителите предлагат накрайници за пародонтология, хирургия, ендодонтия. Massorini [7] описва предимството на наконечника на Komet SF1LM при препариране за обвивни корони със създадени за целта протетични накрайници. При оформянето на кавитет със звуков наконечник при ретроградни резекции Khabatz и кол. [6] дават информация за по чист и добре центриран кавитет в сравнение с ротационните инструменти.

Цел: Да се разработи експериментален накрайник с форма, съобразена с кореновата анатомия. Осцилиращите движения на накрайниците, задвижвани от звукови наконечници, дават възможност да се приложи накрайник с форма, различна от кръглата, при подготовка на кореновия канал. Допълнително да се разработи прототип на щифт от фиброкомпозит, съответстващ на накрайника.

Материали и методи: В експерименталната постановка е използван звуков наконечник и подготвени за целта екстрахирани зъби. Разработен е комплект от накрайници за звукова подготовка при подготовка на щифтовото ложе. Комплектът се състои от 3 инструмента с увеличаващи се размери (фиг. 4).



фиг. 4

Особеното при тях е коничната форма и две срещу положни плоски страни. Те осигуряват редуцирано отнемане на дентин от апроксималните стени на зъбния корен. Работната част е покрита с диамантени кристали. Създаден е протокол за работа с накрайниците като последният размер от комплекта окончателно формира препазацията.

Резултати и обсъждане: На базата на формиращия накрайник е създаден прототип на щифт от фиброкомпозит. За изграждането на щифта са използвани фиброкомпозитни влакна Quartz Splint на фирмата RTD.

Разработеният звуков накрайник е резултат от търсенето на безопасно препариране, съобразено с кореновата анатомия. Това дава възможност за оформянето на ложе с максимално щадящо инструментване при зъби с редуциран коренов обем. Създаден е и

прототип на фиброкомпозитен щифт (фиг. 5), който отговаря на окончателно формиращият ложето инструмент (фиг.6).



фиг.5



фиг.6

Това е преподатка за максимална адаптация на щифта към кореновите стени.

Проучването е финансирано от МУ Пловдив по СДП 06/2014

#### Библиография:

1. Тодоров, Г., Хр. Кисов, Е. Попова, А. Влахова, Ст. Христов. Инструмент за изработване на зъбни канали за анатомични щифтови изграждания. Свидетелство за полезен модел 1808 / 03.02.2014.
2. Тодоров, Г., Хр. Кисов. Приложение на фиброщифтовете в протетичната стоматология. – СДК и НУС, 12, 2013, 3, 73–76.
3. Akkayan, B., T. Gülmez. Resistance to fracture of endodontically treated teeth restored with different post system. – J. Prosthet. Dent., 87, 2002, 4, 431-437.
4. Chang, JWW et al. Evaluation of fiber post-supported restorations under simulated occlusal loading. – J. Prosthet. Dent., 108, 2012, 3, 158-164.
5. de Oliveira, J. A., et al. Fracture resistance of endodontically treated teeth with different heights of crown ferrule restored with prefabricated carbon fiber post and composite resin core by intermittent loading. – Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 106, 2008, 5, e52-e57.
6. Khabbaz, M. G., Kerezoudis, N. P., Aroni, E., Tsatsas, V. Evaluation of different methods for the root – end cavity preparation. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 98, 2004, 2, 237-242
7. Massironi, D. Optimizing the prosthetic margin with sonic instrumentation. Dent. Today 30, 2011, 2, 152, 154-155.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## АНКЕТНО ПРОУЧВАНЕ ВЪРХУ РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО НА ОРАЛЕН ПИЪРСИНГ СРЕД УЧЕНИЦИ

Никола Стаменов\*, Елка Попова\*, Стиляна Кръстева\*, Иван Начков\*,  
Надя Бибова\*\*

\*Катедра „Пародонтология и ЗОЛ“, ФДМ-Пловдив, МУ – Пловдив

\*\* Катедра Оперативно зъболечение и Ендодонтия, ФДМ-Пловдив,  
МУ – Пловдив

## A SURVEY RESEARCH ON THE OCCURRENCE OF ORAL PIERCING AMONG TEENAGE STUDENTS

Nikola Stamenov\*, Elka Popova\*, Stilyana Krusteva\*, Ivan Nachkov,  
Nadia Bibova

\*Department of Periodontology and oral diseases, Faculty of dental  
medicine, Medical University-Plovdiv

\*\* Department of Operative Dentistry and Endodontics, Faculty of dental  
medicine, Medical University-Plovdiv

**Abstract: Introduction:** Due to increase in oral piercing, it is important for dental and medical professionals to have knowledge about piercings to educate their patients concerning risk factors, complications and optimal homecare for piercings. **Material and methods:** An anonymous survey was performed/conducted among 476 teenage students in two schools in the city of Plovdiv, Bulgaria. **Results:** The boys were 176 (37%) and the girls were 300 (63%). The average age of the teenage students was  $17,43 \pm 1,039$ . Thirty four of the participants had an oral piercing which is 7,1%. The average age for inserting a piercing was  $14,86 \pm 1,86$ . The earliest age of inserting an oral piercing was 10 and most of the pupils with an oral piercing (31,4%) have put it at the age of 15 years old.

Keywords: oral, piercing, survey, teenage, students

**Резюме: Въведение:** В последното десетилетие се отчита все по-висок интерес за поставяне на орален и периорален пиърсинг, който фокусира тревожно вниманието на денталните лекари върху тази опасна модна тенденция. **Материал и методи:** Изследвани са 476 ученици чрез анонимна анкета в гр. Пловдив. **Резултати:** От изследваните 476 ученици момчетата са 176 (37%), а момичетата са 300 (63%). Средната възраст на изследваните е  $17,43 \pm 1,039$  години. За наличие на орален пиърсинг съобщават 34 от участниците в проучването (7,1%). Средна възраст за поставяне на орален/периорален пиърсинг е  $14,86 \pm 1,86$  години. Най-ранната възраст, на която изследваните са съобщили, че са поставили орален пиърсинг е 10 години. Най-голям процент (31,4%) от анкетираните са си сложили орален пиърсинг на 15 години, следвани от 14 годишните (17,1%).

**Въведение:** В последното десетилетие се отчита все по-висок интерес за поставяне на орален и периорален пиърсинг, който фокусира тревожно вниманието на денталните лекари върху тази опасна модна тенденция, тъй като е свързана с разнородни по вид и тежест недостатъчно познати здравни усложнения.

Думата пиърсингът произлиза от английската piercing, която означава буквално пронизване, пробождане, продупчване. Той представлява модна декорация на различни части от тялото, постигната чрез пробиване на тъканта с цел прикрепване на различни аксесоари или бижута.

**Материал и метод:** Изследвани са 476 ученици чрез анонимна анкета от СОУ „Черноризец Храбър“ (от 9 до 12 клас) и Търговска гимназия гр. Пловдив (от 12 клас).

#### **Статистически методи:**

- дескриптивен анализ - за описание на структурата на процеси и явления  
-  $\chi^2$  анализ (Chi-squared test) – за установяване на зависимости между качествени променливи

- t-критерий на Стюдънт – за сравнение между две извадки от количествени променливи. Там където разпределението на количествените променливите не беше нормално се използва непараметричният аналог на t-теста, а именно u- критерия на Ман Уитни.

Резултатите се приемат за статистически значими при significance level  $\alpha < 0,05$

**Цел:** Да се направи епидемиологично проучване върху разпространението на оралния пиърсинг сред ученици на територията на град Пловдив.

**Резултати:** От изследваните 476 ученици момчетата са 176 (37%), а момичетата са 300 (63%). Средната възраст на изследваните е  $17,43 \pm 1,039$  години.

За наличие на орален пиърсинг съобщават 34 от участниците в проучването, което представлява 7,1% от цялата група.

Средна възраст за поставяне на орален/периорален пиърсинг е  $14,86 \pm 1,86$  години. Най-ранната възраст, на която изследваните са съобщили, че са поставили орален пиърсинг е 10 години (Табл. 1). Най-голям процент (31,4%) от анкетираните са си сложили орален пиърсинг на 15 години, следвани от 14 годишните (17,1%).

**Табл. 1 Възраст на поставяне на орален пиърсинг?**

	<b>Брой</b>	<b>Проценти</b>
<b>10</b>	2	5,7
<b>12</b>	1	2,9
<b>13</b>	3	8,6
<b>14</b>	6	17,1
<b>15</b>	12	34,3
<b>16</b>	4	11,4
<b>17</b>	5	14,3
<b>18</b>	2	5,7
<b>Общо</b>	35	100,0
<b>Общо</b>	476	

Потърси се зависимост между пола и наличието на пиърсинг при изследваните ученици, като се установи, че относителните дялове между учениците (6,8%) и ученичките (7,3%) с наличен пиърсинг са съпоставими ( $\chi^2 = 0,44$ ,  $p = 0,833$ ). (Табл. 2) При структурното разпределение по пол в групата с пиърсинг се отчете, че процентното съотношение на девойките – 22 (74,71%) е два пъти по-високо отколкото при момчетата – 12 (35,29%).

**Табл. 2 Разпределение на учениците с пиърсинг по пол.**

			Имате ли орален пиърсинг?		Общо
			не	да	
пол	мъж	брой	164	12	176
		% от пол	93,2%	6,8%	100,0%
		% от Имате ли орален пиърсинг?	37,1%	35,3%	37,0%
	жена	брой	278	22	300
		% от пол	92,7%	7,3%	100,0%
		% от Имате ли орален пиърсинг?	62,9%	64,7%	63,0%
Общо		брой	442	34	476
		% от пол	92,9%	7,1%	100,0%
		% от Имате ли орален пиърсинг?	100,0%	100,0%	100,0%

Трябва да се коментира констатираният факт, че значително по-голям процент от момичетата имат категорично желание да си поставят в бъдеще орален пиърсинг (18%) спрямо момчетата със същото намерение (10,8%)(Табл. 3). Същото съотношение на сравняваните пропорции между момчетата и момичетата се установи при вероятността (отговорили са „може би“) да се постави в бъдеще орален пиърсинг. Разликата в сравняваните проценти между желаещите момичета и момчета да си поставят пиърсинг са статистически значими, като при момичетата това намерение е много по-ясно изразено( $\chi^2=8,979$ ,  $p=0,011$ )

**Табл. 3 Зависимост между пола и намерението за поставяне на пиърсинг при учениците.**

			Бихте ли си поставил орален пиърсинг?			Общо
			не	да	може би	
пол	мъж	брой	144	19	13	176
		%	81,8%	10,8%	7,4%	100,0%
	жена	брой	208	54	38	300
		%	69,3%	18,0%	12,7%	100,0%
	Общо	брой	352	73	51	476
		%	73,9%	15,3%	10,7%	100,0%

**Обсъждане:** В последното десетилетие оралния пиърсинг става все по-популярен, като най-голяма честота на разпространение се установява сред младите хора [1, 4]. Изключително сериозен проблем в България е фактът, че поставянето на орален пиърсинг се извършва на лица под 18 години без съгласието на родителите, като имаме и съобщени случаи за поставяне на пиърсинг дори и на 10-годишна възраст (Табл. 1). От направената литературна справка се установи, че в редица европейски държави, САЩ, Австралия, Израел и други страни, поставянето на пиърсинг на лица под 18 години без съгласието на родителите е абсолютно забранено [11]. Там се изисква и в момента на поставяне на пиърсинг родителят задължително да присъства на процедурата.

Честотата на разпространение в някои популации, като например в САЩ е между 17% и 51% сред студентите, които имат или татуировка, или пиърсинг [3]. Друго проучване в САЩ, изследващо разпространението на пиърсинга в областта на устата (изследваните са от 18 до 50 години) установява, че 8% от изследваните са имали, или в настоящия момент



са с орален или перорален пиърсинг [6]. Във Финландия Ventra I et al. (2005) установяват, че сред студентите 3,4% са били с орален пиърсинг [10]. Изследване в Ню Йорк обхващащо 5 училища показва, че 10% от тинейджърите са с такъв аксесоар [9]. Това е едно сред малкото проучвания , което обхваща изследване на разпространението на пиърсинг сред учениците, каквото е нашето. В град Rosario, Argentina, честотата на разпространение на носещите орален пиърсинг сред тинейджърите и младежите е 36,9% [2]. Друго проучване, чиито възрастови граници съвпадат с наблюдаваните в нашето изследване е на Firoozmand LM et al. (2009), което е проведено в Сао Хосе Дос Кампус (Сао Паоло , Бразилия) доказват, че при ученици между 14 и 18 години честотата на разпространение на оралния пиърсинг е 33 (3,6%) ученици от общо наблюдавани 927 учащи [5]. При тях момчетата (54,55%) с пиърсинг предобладват над момичетата (45,45%) за разлика от данните при нас, където момичетата са 22 (74,71%), а момчетата са 12 (35,9%). Mayers LB et al., (2002) установяват сред 500 студенти, че 10% от тях са носили пиърсинг на езика [8].

Процентът на притежаващите пиърсинг в настоящето проучване е 7,1%, което показва по-слабо разпространение, установено от Levin L et al., (2005), като честотата при тях е 20,3% [7]. Firoozmand LM et al., (2009) в изследване на разпространението на орален пиърсинг сред 927 бразилски ученици (на възраст от 14 до 18 години), установява че 3,6% (33 ученика) са с пиърсинг, което е точно два пъти по-малко от нашия резултат сред изследваните в същата възрастова група [5]. Ventā I et al., (2005) получават сходни на Firoozmand LM данни за разпространението на орален пиърсинг сред тинейджъри – 3,4% [10]. Firoozmand LM et al., установяват че голяма част от учениците са поставили пиърсинга без разрешението на родителя. Други автори описват, че 50% от студентите имат някакъв вид пиърсинг [8]. Geronimo S et al. (2012) изследва 395 индивида на възраст от 18 до 25 години и констатира, че 6% от изследваните са имали или имат периорален или орален пиърсинг.

В изследването, включващо всички ученици се установи, че 15,3% биха си поставили орален пиърсинг и близо 11% от анкетираните допускат тази възможност за в бъдеще. Според изнесените по-горе данни общо 26% от изследваните ученици са рискови по отношение на възможността да предприемат тази интервенция. Високия потенциал от близо 30% от изследваните да бъдат носители на такъв пиърсинг ни насочва към абсолютната необходимост да се въведат стриктни регулаторни мерки върху:

- поставящите пиърсинг;
- студията, където се извършва тази дейност
- необходимостта от регулаторно и масово информиране и профилактиране на възможните усложнения, които съпътстват този тип дейност.

В настоящето изследването се установи изключително ранна възраст на поставяне на пиърсинг – 10 години, което е тревожна тенденция, тъй като на тази възраст учениците не са в състояние да осъзнаят рисковете от поставяне на пиърсинг и съответно да вземат адекватно решение за това и за грижите, които трябва да се полагат при носенето му.

**Заключение:** Поставянето на орален/периорален пиърсинг в България нараства все повече и явлението придобива все по-голяма социално-здравна значимост. Тази опасна модна тенденция е най-разпространена сред младото население, което е най-податливо на външни влияния.

### **Библиография:**

1. Стаменов Н., Г. Томов, Е. Попова. Усложнения след поставяне на орален пиърсинг. Доклад върху два клинични случая. Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина. 2013;13:235-238.
2. Amato R, Morero S, Leto D, Borra V. Adolescencia: piercings y tatuajes como indicadores de riesgo. 2010
3. Dubose CJ, Pratt LCSJW. Victim of fashion: Endocarditis after oral piercing. Curr Surg

, 2004;61(5):474-477.

4. Farah CS, Harmon DM. Tongue piercing: case report and review of current practice. *Aust Dent J*, 1998;43:387-389.

5. Firoozmand LM, Paschotto DR, Almeida JD. Oral piercing complications among teenage students. *Oral Health Prev Dent*, 2009;7(1):77-81.

6. Lauman AE, Derick DJ. Tattoos and body piercings in the United States: a national data set. *J Am Acad Dermatol*, 2006;55:413-421.

7. Levin L, Zadik Y, Becker T. Oral and dental complications of intraoral piercing. *Dent Traumatol*, 2005;21(6):341-343.

8. Mayers LB, Judelson DA, Moriarty BW, Rundell KW. Prevalence of body art (body piercing and tattooing) in university undergraduates and incidence of medical complications. *Mayo Clin Proc*, 2002; 77:29-34.

9. Pearose MM, Perinpanayagam MK, Wells MD. Trends in oral piercing in Buffalo, New York, high schools. *N Y State Dent J*, 2006;72(5):30-32.

10. Ventä I, Lakoma A, Haahtela S, Peltola J, Ylipaavalniemi P, Turtola L. Oral piercings among first-year university students. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2005;99(5):546-549.

11. [www.agd.sa.gov.au/sites/agd.sa.gov.au/files/documents/Initiatives%20Announcements%20and%20News/2012-body-piercing-factsheet.pdf](http://www.agd.sa.gov.au/sites/agd.sa.gov.au/files/documents/Initiatives%20Announcements%20and%20News/2012-body-piercing-factsheet.pdf)

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## АНКЕТНО ПРОУЧВАНЕ ВЪРХУ КВАЛИФИКАЦИЯТА НА ПИЪРСИСТИ

Никола Стаменов\*, Георги Томов\*, Иван Начков\*, Надя Бибова\*\*, Виктор Хаджигаяев\*\*\*

\*Катедра „Пародонтология и ЗОЛ“, ФДМ-Пловдив, МУ – Пловдив

\*\* Катедра „Оперативно зъболечение и Ендодонтия“, ФДМ-Пловдив, МУ – Пловдив

\*\*\*Катедра „Протетична стоматология“, ФДМ-Пловдив, МУ – Пловдив

## SURVEY RESEARCH ON THE QUALIFICATION OF PIERCERS

Nikola Stamenov\*, Georgi Tomov\*, Ivan Nachkov\*, Nadia Bibova\*\*, Viktor Hadjigaev\*\*\*

\*Department of Periodontology and oral diseases,

Faculty of dental medicine, Medical University-Plovdiv

\*\* Department of Operative Dentistry and Endodontics, Faculty of dental medicine, Medical University-Plovdiv

\*\*\* Department of Prosthetic Dental Medicine, Faculty of dental medicine, Medical University-Plovdiv

**Abstract: Introduction.** The oral/perioral piercing is inserting a jewelry in the tongue, lips, cheek, frenulum, uvula and other part of the oral cavity by penetration of the skin, mucosa and underlying tissues. **Aim:** To analyze the professional aspects of the piercers in Plovdiv, Bulgaria. **Results:** The qualification of piercers was researched. Six of the them did not answer that they have attended any course in relationship to piercings, 3 of them (17,6%) are cosmetologists, 2 have not answered the question, 2 of them (11,8%) have attended a training in body art, 2 of them are cosmetologist with some medical education and 2 are body art professionals. Two of the piercers are self-trained using the internet. Eight of them have been taught in inserting piercing by their colleagues and 9 only nine of the piercers have attended a specialized training course.

Keywords: piercing, piercers, survey, qualification

**Резюме: Въведение:** Оралният и периорален пиърсинг представляват поставяне на бижу (аксесоар) на езика, устната, бузата, френулума, увулата и други части на устата чрез перфорация на кожата, лигавицата и подлежащите тъкани. **Цел:** Да се анализират професионалните аспекти на дейността на поставящите орален пиърсинг в гр. Пловдив. **Резултати:** Изследва се квалификацията на хората, които поставят пиърсинг. На въпроса за квалификацията им 6 от общо запитаните не съобщават за професионалния си ценз,

за двама липсват данни, трима са козметици (17,6%), двама са с курс по body art piercing (11,8%), двама съобщават, че са козметици с медицинско образование (11,8%) и двама (11,8%) са татуисти.

Ключови думи: пиърсинг, пиърсисст, квалификация, анкетно, анкета

**Въведение:** Оралният и периорален пиърсинг представляват поставяне на бижу (аксесоар) на езика, устната, бузата, френулума, увулата и други части на устата чрез перфорация на кожата, лигавицата и подлежащите тъкани. Поставянето му може да редица усложнени. (1, 2)

**Материал и методи:** Изследвани са 19 пиърсисста на територията на гр. Пловдив.

**Статистически метод:**

- дескриптивен анализ - за описание на структурата на процеси и явления.

-  $\chi^2$  анализ (Chi-squared test) – за установяване на зависимости между качествени променливи.

- графичен анализ за онагледяване на получените резултати.

Резултатите се приемат за статистически значими при significance level  $\alpha < 0,05$

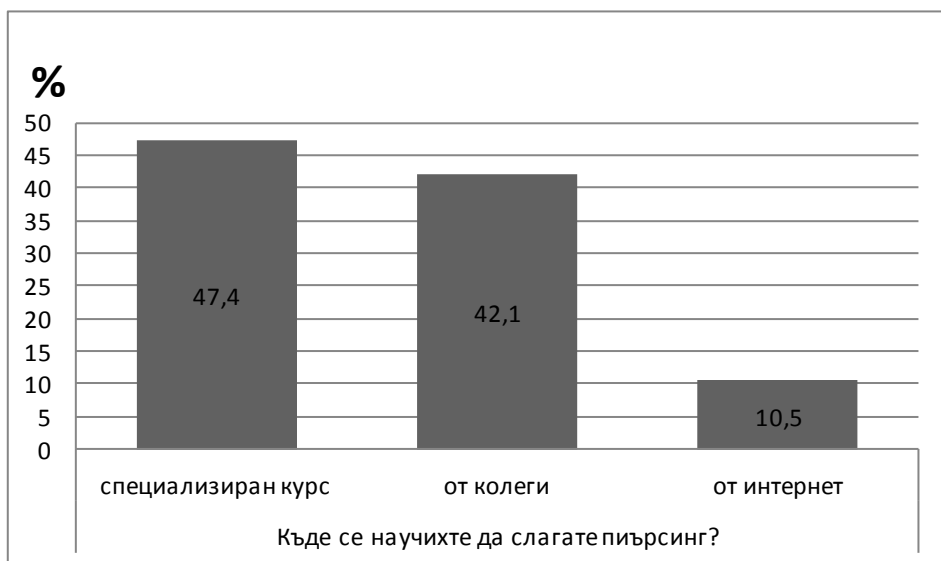
**Резултати:**

Изследва се квалификацията на хората, които поставят пиърсинг (Табл. 1). С цел улеснение на предаване на информацията за тях ние ще ги наречем с едно общо наименование – пиърсиссти. Броят на студията е 15, а анкетиранияте са 19, тъй като в някои от студията работиха по двама пиърсисста. На въпроса за квалификацията им 6 от общо запитаните не съобщават за професионалния си ценз, за двама липсват данни, трима са козметици (17,6%), двама са с курс по body art piercing (11,8%), двама съобщават, че са козметици с медицинско образование (11,8%) и двама (11,8%) са татуисти.

**Табл. 1** Разпределение на пиърсисстите според квалификацията им.

Каква е вашата квалификация?	Брой	Проценти
не съобщава	6	35,3
мода и дизайн	2	11,8
козметик	3	17,6
body art , body piercing	2	11,8
козметик с мед. образование	2	11,8
татуист	2	11,8
<b>Общо</b>	17	100,0
Липсват Данни	2	
<b>Общо</b>	19	

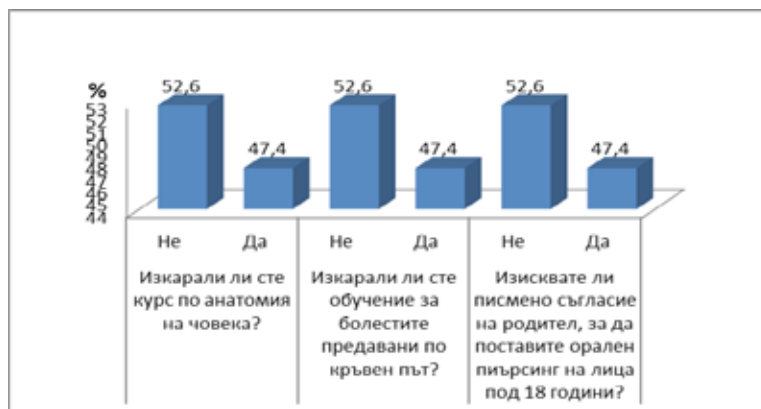
Проучи се къде практически са се научили пиърсисстите да поставят орален пиърсинг (Фиг. 1). Установи се, че двама (10,5%) от тях са се осведомили по този въпрос от интернет. Осем (42,1%) са били обучавани от колеги и по-малко от половината - 9 (47,4%) са казали, че са придобили практическите си умения по време на специализиран курс без да посочват какъв е точно той.



**Фиг. 1** Източници за придобиване на практически умения за поставяне на пиърсинг

Десет от анкетираните пиърсисти (52,6%) са съобщили, че не са карали курс по анатомия (Фиг. 2). Същото се отнася и за обучението за болестите предавани по кръвен път.

Писмено съгласие на родител, за да се постави орален пиърсинг на лица под 18 години се изисква от 9 (47,4%) от поставящите пиърсинг.



**Фиг. 2** Теоретична квалификация на пиърсистите и изискване за писмено съгласие от родител при непълнолетни клиенти.

## ОБСЪЖДАНЕ

Изследването на квалификацията на поставящите пиърсинг (пиърсисти) посочва изключително сериозния проблем с вида и нивото на квалификация, както и със широката диапазон „професионалисти“, които извършват тази дейност (Табл.1 ). Осем пиърсисти от общо 19 анкетирани не съобщиха каква е тяхната квалификация, в резултат на което допускаме, че най-вероятно те нямат подходящи професионални знания за поставяне на

пиърсинг. Двама от респондентите съобщават, че имат завършен курс по мода и дизайн, което е абсурдна квалификация за тази дейност. Само 7 (41,8%) от 19-те поставящи пиърсинг имат някакви различно степенни професионални познания за тази дейност. Това е изключително тревожен факт, защото се установява, че близо две трети от нашите респонденти, поставящи пиърсинг нямат никаква придобита професионална информация за манипулацията при поставяне на този аксесоар. В САЩ, редица държави от Европейския съюз, Австралия, Израел и други развити страни има изключително стриктен институционален контрол, относно строго регламентираната специализирана квалификация на пиърсистите (3, 4, 5, 6, 7).

Проучи се и професионалния аспект, показващ източника на придобиване на реални технически умения за поставяне на пиърсинг (фиг. 1). Девет (47,4%) са отговорили, че практическите им умения за поставяне на този аксесоар са получени в специализиран курс, без да посочат какъв е той. Липсата на конкретика за вида на курса, който са изкарали пиърсистите поставя под съмнение неговата професионална целесъобразност в извършването на този род дейност. Изключително смущаващ факт е това, че двама от запитаните са казали, че са придобили уменията си по тази процедура от интернет. Останалите осем души (42,1%) са били обучавани от техни колеги, като отново не се споменава каква е квалификацията на обучаващите. В контекста на установените от нас данни за професионално-практическите умения на пиърсистите в гр. Пловдив единственото, което можем да кажем е, че в държавите със строг институционален контрол, ако пиърсистите са подготвени „професионално“ на нивото, което ние установихме в нашето изследване и практикуват – там те ще бъдат веднага подведени под строга съдебна отговорност.

От анкетираните девет отговарят, че са завършили курс по анатомия и обучение за болестите предавани по кръвен път (Фиг. 2).

Писмено съгласие от родител, за поставяне на орален пиърсинг, ако клиентът е под 18 години се изисква от 9 (47,4%) от пиърсистите. При поискване да се представи такова писмено съгласие само трима от тях съхраняваха подобни съгласия, което поставя под известно съмнение дали действително това се извършва от останалите шестима. В почти всички европейски държави, САЩ, Израел, Австралия не само, че се изисква писмено съгласие на родител, а е задължително присъствието му по време на процедурата, ако клиента е под 18 години (3, 4, 5, 6, 7).

**Заклучение:** Поставянето на орален/периорален пиърсинг в България нараства все повече и явлението придобива все по-голяма социално-здравна значимост. Тази опасна модна тенденция е най-разпространена сред младото население, което е най-податливо на външни влияния. Въпреки този факт в България все още няма конкретни законови нормативни уредби, които да контролират поставянето на пиърсинги, където и да е по тялото.

### **Библиография:**

1. Стаменов Н, Попова Е, Стоева И, Томов Г. Пиърсинг и орално здраве – обзор на острите и хронични усложнения. Проблеми на Денталната Медицина. 2015;41(1):50-59
2. Стаменов Н., Ст. Кръстева, С. Кръстева, С. Хърльов. Усложнение след поставяне на пиърсинг на езика (клиничен случай). Сборник научни трудове, 45 години Факултет дентална медицина – Пловдив. 2015; 217-220.
3. [www.agd.sa.gov.au/sites/agd.sa.gov.au/files/documents/Initiatives%20Announcements%20and%20News/2012-body-piercing-factsheet.pdf](http://www.agd.sa.gov.au/sites/agd.sa.gov.au/files/documents/Initiatives%20Announcements%20and%20News/2012-body-piercing-factsheet.pdf)
4. [www.colorado.gov/pacific/sites/default/files/Rules%20and%20Regulations%20for%20Body%20Art%20Establishments.pdf](http://www.colorado.gov/pacific/sites/default/files/Rules%20and%20Regulations%20for%20Body%20Art%20Establishments.pdf)
5. [www.dshs.state.tx.us/dmd/tattoo.shtm](http://www.dshs.state.tx.us/dmd/tattoo.shtm)
6. [www.health.ny.gov/community/body\\_art/article\\_4a.htm](http://www.health.ny.gov/community/body_art/article_4a.htm)
7. [www.health.ny.gov/forms/doh-5072](http://www.health.ny.gov/forms/doh-5072)

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **ЗНАЧЕНИЕТО НА КОЛАБОРАЦИЯТА МЕЖДУ ОРТОДОНТ И ПАРОДОНТОЛОГ**

**Стиляна Кръстева\*, Никола Стаменов\*, Елка Попова\*,  
Силвия Кръстева\*\***

**\*Катедра „Пародонтология и ЗОЛ“, \*\*Катедра „Ортодонтия“,  
Факултет по Дентална медицина, Медицински университет – Пловдив**

## **THE IMPORTANCE OF THE COLLABORATION BETWEEN ORTHODONTIST AND PERIODONTIST**

**Stilyana Krasteva\*, Nikola Stamenov\*, Elka Popova, Silviya Krasteva\*\***

**\*Department of Periodontology and oral diseases,**

**\*\*Department of Orthodontic,**

**Faculty of dental medicine, Medical University-Plovdiv**

### **Abstract:**

The collaboration between a periodontology and orthodontology is essential in the treatment of patients with malocclusion, associated with periodontal problems.

The aim of the article is to show how the orthodontic treatment is enhanced by treating the periodontium. The orthodontologist plays an important role in improving the prognosis of periodontitis.

**Keywords:** periodonotology, adult orthodontic treatment, gingival recession, periodontal diseases

### **Абстракт:**

Колаборацията между пародонтолог и ортодонт и техният интердисциплинарен подход е от решаващо значение за изхода от лечението на пациенти със зъбно – челюстни деформации, свързани с пародонтопатии .

Статията има за цел да покаже чрез клинични случаи как ортодонтското лечение се благоприятства, след внимателно премахване на възпалението на периодонталните структури. Ортодонтът активно участва в подобряването на прогнозата на пародонтита .

Ключови думи: Пародонтология, възрастово ортодонтско лечение, гингивална речесия, пародонтопатии .

**ВЪВЕДЕНИЕ:** Ортодонтията и пародонтологията през последните години имат значително огромен напредък чрез колаборацията си, особено при възрастово лечение.

Подходът при ортодонтското лечение на пациенти със здрав или засегнат пародонт е различен. Някои пародонтални изменения изискват компромиси при постигането на лечебните резултати, като се изискват системни контролни пародонтални прегледи, поради биомеханиката при движението на зъбите и/или челюстите. (1, 2)

Разбирането на патогенезата на пародонтита, познаването на промените, настъпващи в тъканите при зъбно-челюстното движение и биомеханиката на използваните апарати, позволява да се подобри прогнозата на възрастово лечение.

Основен принцип: Прилагането на сила в един зъб с помощта на фиксирана или подвижна техника предизвиква не само ремоделаж на лигамента и поддържащата кост (3), но повлиява също и гингивалната зона, подложена на натиск вследствие на намаления кръвоток (4). Тези промени и метаболитни изменения се появяват обикновено добре, особено когато е здрав пародонта и приложените сили са адекватни. Също така, при наличие на възпаление или пародонтални джобове, преместването на зъбите може да предизвика появата и/или влошаване на периодонтални заболявания. Ericsson и кол. демонстрират през 1977 г. (5) чрез хистологично изследване при кучета, как ортодонтското движение спомага премахването и на гингивална рецесия чрез адекватно приложените сили. Също трябва да се има предвид предно-задните движения при наличие на възпаление. Тези автори считат, че това може да предизвика образуването на периодонтални заболявания. Неадекватните сили използвани при преместване на зъбите води до загуба на съединително-тъканен атакмънт. (5). Плаката е основен фактор за появата на пародонтит, както и неправилната позиция на зъбите улеснява натрупването на бактериална плака и възпрепятства личната орална хигиена, допринасяйки в голяма степен до пародонтит (6). Елиминирането на гингивита е предпоставка за ортодонтско лечение (7). От съществено значение е, че пародонталното здраве е по-трудно да се поддържа по време на лечението. При ортодонтско лечение с фиксирана техника бързо се увеличава обема на зъбната плака, поради плакозадържащите им качества. (8) Личната орална хигиена е малко по-трудоемка, поради фактът, че е наложително да се използват допълнителни средства за устната хигиена. Също така, от друга страна знаем, че при неспазване на добра лична орална хигиена, броят на анаеробните микроорганизми нараства и те навлизат лесно в сулкус гингивалис. (9) Премахването на естественият и ятрогени фактори трябва да бъде извършено, за да се ограничи това възпаление. (10)

Мотивацията за орална хигиена е от съществено значение преди и по време на ортодонтско лечение. (11)

За да се запазят зъбите с нормален пародонт, функция и естетика при отстраняване на зъбно-челюстните деформации, е необходимо да се използват различни нови терапевтични подходи. Ето това налага съвместното лечение между пародонтолог и ортодонт. Терапията може да бъде проведена и с помощта на други специалисти – напр. при наличие на оклузална травма се налага консултация и с протезист. Така следва да се изготви цялостен комплексен план за лечение според Norton (1981), и да се вземат предвид следните точки:

- Общи цялостни изследвания и локални въз основа на подробен клиничен преглед
- Мотивацията за орална хигиена и сътрудничество между денталния лекар и пациента по време на лечението
- Търсенето на етиологията на заболяването
- Степента на тежест в патологията на заболяването
- Планът на лечение спрямо тежестта на заболяването – посещенията при специалистите
- Други

ЦЕЛ. Целта на настоящата публикация е да покажем резултатите от колаборацията между пародонтолог и ортодонт при лечение на пациент с пародонтално заболяване.



Фиг. 1а. Пациент в началото на лечението – фронтална фотоснимка в оклузия



Фиг. 1б Пациент в началото на лечението – латерална дясна фотоснимка



Фиг. 1в. Пациент в началото на лечението – латерална лява фотоснимка





Фиг. 1г. Пациент в началото на лечението – горочелюстна зъбна дъга – фотоснимка



Фиг. 1д. Пациент в началото на лечението – долночелюстна зъбна дъга – фотоснимка

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА.** Пациент П. К. на 42 години (Фиг 1а, 1б, 1в, 1г, 1д) идва за преглед и консултация при пародонтолог. Изследванията се извършиха чрез клинични и параклинични методи на изследване. От клиничния преглед от пародонтолога се установиха зачервени, оточни папили, меко-тестовата консистенция на гингивата, марго гингивалис също хиперемизиран, дистална миграция на зъбите с диастеми и тремии. Не се наблюдава подвижност на зъбите. Установи се гингивална рецесия на фронталните зъби.

Направи се и ортопантомография, която потвърди клиничната диагноза.

Пациентката беше изпратена от нас на ортодонт.

При ортодонтския преглед се установи протрузия на горния и долен фронтален участък, овержет от 6 мм, I клас по Енгл при 6<sup>-те</sup> зъби двустранно, диастема на горна и долна челюст и множество тремии.

**РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ.** На базата на получените данни от клиничните и параклиничните изследвания се състави план на лечение, съобразен с денталния мениджмънт при такива пациенти.

Планът на комбинираното ортодонтско- пародонтологично лечение включваше:

1. Механична каузална терапия
2. Нивелиране на горна и долна зъбна дъга с фиксирана техника Roth 0,22
3. Събиране на диастемите и тремите и по този начин постигане скъсяването на горната и долната зъбна дъга (коригиране на протрузията) и плътен апроксимален контакт между зъбите.

По време на ортодонтското лечение се контролираше нивото на оралната хигиена и зъбния калкулус всеки месец чрез контролни прегледи от пародонтолог, за да се избегне риска от възпаление на пародонта при движението на зъбите.

Лечението продължи 1 година и 4 месеца и при така комбинираното ортодонтско- пародонтологично лечение се постигна добра оклузия. Коригира се овержета, височината на клиничната корона, наклонът на горните и долните инцизиви и се постигна добър апроксимален контакт между зъбите. От пародонтологът се установиха подобряване на гингивалната рецесия, папилите, консистенцията на гингивата, марго гингивалис.

В края на ортодонтското лечение бе направена постоянна ретенция с фибровлакно (Фиг. 2г, 2д). Поставянето и носенето на ретенционен апарат след свалянето на брекетите е задължително и е неизменна част от лечението, тъй като има тенденция за възвръщане на първоначалното състояние. Ретайнерът е също толкова важен, както поставянето и носенето на фиксирана техника. Постави се непосредствено след снемане на фиксираната техника.

Така пародонтитът бе овладян и зъбно-челюстните съотношения – нормализирани. (Фиг. 2а, б, в)



Фиг. 2а. Пациент в края на лечението – фронтална фотоснимка в оклузия



Фиг. 2б. Пациент в края на лечението – латерална дясна фотоснимка



Фиг. 2в. Пациент в края на лечението – латерална лява фотоснимка



Фиг. 1г. Пациент в края на лечението с поставено фибровлакно на горочелюстна зъбна дъга – фотоснимка



Фиг. 1д. Пациент в края на лечението с поставено фибровлакно на долночелюстна зъбна дъга – фотоснимка

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показана бе необходимостта от ортодонтско лечение при пародонталните заболявания. Лечението на пародонтита трябва да се разглежда задължително и от страна на ортодонт. Тясното сътрудничество между пародонтолог и ортодонт заема важна роля при повлияване на такива заболявания. Ако зъбната плака е основният етиологичен фактор на пародонталните заболявания, лечението освен мотивация на пациента за лична орална хигиена, механична каузална терапия, премахване на плакретенционните зони, трябва да включва и възстановяване на функционалната и морфологична цялост на съзъбието, която се постига чрез коригиране на зъбно-челюстните деформации с помощта на специалист ортодонт.

Необходимо е да се стремим към трите основни условия, препоръчани от Fontenelle:

- Мотивацията на пациента
- Възстановяване на морфологичните и функционални отклонения и контрол на хигиена на устната кухина .
- Постоянни контролни прегледи от пародонтолог през всички етапи ортодонтското лечение.

## БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Benoit.R -Genon.P Indications des thérapeutiques mucogingivales chez l'enfant et l'adolescent Actualités odonto stomatologiques 1985,149;173-96
2. Salvadori A-Louise F-Reboul M Orthodontie en parodontologie 1986-3 EMC 23602 E10
3. Kloehn J.S-Pfiffer .M The effect of orthodontic treatment in the periodontium Angle orthod 1974, 44 : 127-134
4. Yamaguchi.K-Nanda.R.S-Rawata.T Effect of orthodontic forces on blood flow in human gingiva Angle orthodontic 1991, 61 : 203-208
5. Ericson.I-Thilander. B-Linde.J-Okamoto.H The effect of orthodontic tilting movements on the periodontal tissue of infected or non infected dentitions in dogs J.Cli.Periodontal 1977, 4

: 218-293

6. Dersot J. M Détection des facteurs de risques parodontaux et orthodontie de l'adulte J.Edge 1997, 35;7-15
7. Melson B traitement orthodontique de patients présentant des lésions parodontales Journal de Parodontologie, 1987,6,4;285-96
8. Shiloah J-Fry H.R -Abrams M.E -Barkley L.H-Taylor R.F Soft tissue fenestration and osseous dehiscence associated with orthodontic therapy Inter journal Periodontic and restorative Dentistry 1987,4;43-51
9. Ong M.A -Wang H.L-Smith F.N Interrelationship between periodontics and orthodontics J.Clin .Periodontal 1998,25;271-77
10. Zachrisson B.U-BrobakenBO Clinical comparison of direct versus in direct bonding with different bracket types and adhesives An.J.Ortho 1993, 74 : 66-78
11. Dubrez B -Lorenzon C Mouvements orthodontiques et parodonte :jusqu'ou aller ? Information dentaire 1996, 2,101-12
12. Dietrich P.R Orthodontic procedures improving periodontal prognosis Dental clinics of north America 1996,40,4;875-87

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

**ДИАГНОСТИЦИРАНЕ И ПОВЛИЯВАНЕ  
НА ГИНГИВАЛНА РЕЦЕСИЯ (ГР) ПРИ ЗЪБНО-ЧЕЛЮСТНИ  
ДЕФОРМАЦИИ (ЗЧД) – (КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ)**

**Стиляна Кръстева\*, Катя Тодорова\*\*,  
Елка Попова\*, Силвия Кръстева\*\***

**\*Катедра „Пародонтология и ЗОЛ“, \*\*Катедра „Ортодонтия“,  
Факултет по Дентална медицина, Медицински университет – Пловдив**

**DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GINGIVAL RECESSION (GR) IN  
PATIENTS WITH MALOCCLUSION – A CASE REPORT**

**Stilyana Krasteva\*, Katya Todorova\*\*, Elka Popova\*, Silviya Krasteva\*\***

**\* Department of Periodontology and oral diseases,**

**\*\*Department of Orthodontic,**

**Faculty of dental medicine, Medical University-Plovdiv**

**ABSTRACT**

The patients P.H. (12 years old) from the city of Plovdiv had gingival recessions on teeth 31, 32, 41, 42 which were defined as class 1 by Miller and shallow and deep by the classification of Sullivan and Atkins. The orthodontist diagnosed overjet. After its treatment there was an improvement of the gingival recessions.

**Keywords:** retrognathia, gingival recession, deviation of the nasal septum

Абстракт:

При пациентът П. Х. на 12 г. от гр. Пловдив бяха установени гингивални рецесии на зъби 31, 32, 41, 42 от клас 1 по Милер и плитки и широки по класификацията на Съливан и Аткинсън. След проведената консултация с ортодонт се постави диагноза ретрогнатия с голямо отстояние във фронта (overjet). След коригирането му, се постигна намаляване на обема на гингивалните рецесии.

Ключови думи: ретрогнатия, гингивална рецесия, девиация на носна преграда

**ВЪВЕДЕНИЕ:** Гингивалната рецесия представлява миграция на клетките на съединително-тъканния атачмънт (СТА) в апикална посока без промяна в интерденталните костни прегради. Един от факторите за нейната поява са зъбно-челюстните деформации. Много от тях се дължат на проблем в носната кухина. *Дихателната функция е колкото общомедицински, толкова и проблем на денталната медицина, тъй като нарушението ѝ води до възникването на зъбно-челюстни деформации. Ако се създадат условия за морфологични отклонения на горните дихателни пътища (девиация на носната преграда, хипертрофия на носната лигавица, аденоидни вегетации, увеличени тонзили), веднага в ход влиза компенсаторният механизъм – синдрома на респираторната обструкция.*

*Девиацията на носната преграда предизвиква дишане само през устата. То води до понижаване тонусът на орбиталната мускулатура, повишаване тонусът на*

*буцинаторните мускули, езикът се измества напред, а долната челюст – надолу и назад, за да се намали съпротивлението на въздуха в горните дихателни пътища. Създават се условия за стеснение в страничния участък на съзъбието и протрузия на фронталните зъби на горната челюст, като се оформя дълбоко (готическо) небце, отворена захапка, овержет и дистална захапка. (7, 8, 9, 10) Тези морфологични и функционални промени от своя страна не осигуряват нормалното оклузално натоварване на зъбите и са причина за появата на пародонтопатии.*

Гингивалната рецесия е значим проблем, който се среща все повече с нарастване на възрастта. (1, 2, 3). **Пародонтологът е този, който диагностицира гингивалната рецесия, а ортодонтът извършва само клиничното наблюдение.** (6) Известна е взаимовръзката между зъбно-челюстните деформации и заболяванията на пародонта и по-специално гингивалните рецесии. Също и обратното – заболяванията на пародонта могат да доведат до зъбно-челюстни отклонения. Ортодонтското лечение трябва да участва в мероприятията за предпазване от увреждане на пародонта при наличие на зъбно-челюстни деформации, решавайки оклузалните проблеми, както и за корекция на гингивалните рецесии на зъбите при съществуващо вече пародонтално заболяване с оглед възстановяване на функционалните съотношения. (4) Някои дори леки наглед зъбно-челюстни отклонения водят до големи претоварвания на пародонта и до гингивални рецесии. (5)

Ето защо ние си поставихме за цел да покажем как коригирането на захапката повлиява гингивалните рецесии.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ:** На пациентът П. Х. на 12 г. от гр. Пловдив, доведен от родителите си по повод неправилната захапка, се осъществи профилактичен преглед и ортодонтска консултация. Чрез прегледа се отчете нивото на оралната хигиена чрез количествено измерване на зъбната плака по Green- Wermillion – наличие на зъбна плака -1,86, като най-силно беше изразена във фронталния участък на съзъбието. (фиг. 1) Вечните папили бяха оточни и зачервени. Диагностицира се хроничен катарален гингивит, гингивални рецесии на зъби 31, 32, 41, 42 от клас 1 по Милер и плитки и широки по класификацията на Съливан и Аткинсън.

След проведената анамнеза и клинична проба за дишане през носа от ортодонта се установи, че последното е затруднено.

Екстраоралният оглед показва малък нос и тесни ноздри, отворени и напукани устни и изразена позитивна устна стълбица.

Интраорално се установи: тясна горна челюст с дълбоко небце; отстояние 8 мм между вестибуларните повърхности на долните и палатиналните повърхности на горните фронтални зъби (overjet); дистална и дълбока захапка.

Направиха се ОПТГ и профилна телерентгенография. (Фиг. 3, Фиг. 4). Рентгеновите методи показаха девиация на носната преграда, II скелетен клас – ретрогнатия, хипердивергентен тип на растеж и голям вестибуларен наклон както на горните, така и на долните фронтални зъби. (фиг.3,фиг.4)

Детето беше насочено за консултация със специалист УНГ за затрудненото носово дишане.



Фиг. 1



Фиг. 2



Фиг. 3



Фиг. 4.

**РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ:** На базата на получените данни от клиничните и параклиничните изследвания, се състави план на лечение, който включваше ортодонтско лечение и регулярни прегледи при пародонтолог всеки месец. Беше избран следният план на ортодонтското лечение:

1. Разширяване на горна челюст и ретрудиране на фронта.
2. Медиализиране на долна челюст.

Аппаратура – лингвална пластинка с винт за разширение на горната челюст, вестибуларна дъга за ретрудиране на горните инцизиви и функционална терапия за корекция на дисталната захапка с апарата Twin Block.

Регулярното посещение при пародонтолог включваше механична каузална терапия и

мотивация за поддържане на отлична орална хигиена по време на ортодонтското лечение. Приемите се планираха да бъдат всеки месец.

Лечението продължи 3 години и 8 месеца и се получи добра оклузия – коригира се овержетата и дисталната захапка. Нормализираха се наклоните на инцизивите и в двете челюсти. В резултат на това постигнахме намаляване обема на гингивалните рецесии. (Фиг.5, Фиг.6, Фиг.7)



Фиг.5



Фиг.6



Фиг.7

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** При проява на гингивални рецесии е необходимо да се изяснят етиологичните фактори.

Интердисциплинарният подход и елиминирането на причините за появата на гингивалните рецесии са основен метод на лечение, като по този начин се избягва хирургичната намеса за коригирането им. Благодарение на съвместната работа с ортодонта намалихме обема и премахнахме етиологичния фактор, който с нарастване на възрастта можеше да задълбочи проблема с гингивалните рецесии на пациента.

#### БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Гешева Н., В.Мутафчиев, Профилактика на зъбно-челюстните деформации , 1980, Медицина и физкултура, София; 73-76
2. Милева С., М. Куклева, А. Ишева, Проучване влиянието на затрудненото носово дишане, недопирането на устните и недостатъчното покритие на максиларните резци върху плаковото натрупване, Scientific Researches of the Union of Scientists, Plovdiv, 2005, vol. VI; 240-246
3. Мутафчиев В., Ортодонтия за общопрактикуващия стоматолог, 2003, Немизида, София;60; 73-96; 99-115
4. Стаменов Н., Ст. Кръстева, С. Кръстева, С. Хърльов. Усложнение след поставяне на пийрсинг на езика (клиничен случай). Сборник научни трудове юбилейна научна сесия „ 45 години Факултет Дентална Медицина Пловдив “ 2015г. :217-219
5. C. Richmant. Is gingival recession a consequence of an orthodontic tooth size and /or tooth position discrepancy? ”A paradigm shift” . Compend Contin Educ Dent. 2011; 32/1/: 62-9
6. Jan Lindhe. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. Blackwell Munkgaard. 2003. Chapter 31. Orthodontics and Periodontics: 744-778/
7. Orlando Motohiro Tanaka, Ana Leticia Rocha Avila, Gabriela Molina Silva, Maria Cecilia Galacini Acez, Ivan Pedro Taffarel; Theeffects of orthodontic move menton a subepithelial connective tissue graftin the treatment of gingival recession; The journal of contemporary dental practice; 2010-12-01
8. P. Baker, C. Speeding. The aetiology of gingival recession. Dent Update. 2002; 29 /2/:59-62/
9. Ustun K., Z.Sari,H.Orucoglu , I. Duran, S. Hakki, Severe Gingival Recession Caused by Traumatic Occlusion and Mucogingival stress: A case report. Eur. J. Dent. 2008; 2: 127-133

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **АНКЕТНО ПРОУЧВАНЕ ОТНОСНО ЗНАЧЕНИЕТО НА КЛАПАНАТА ЗОНА ЗА ЗАДЪРЖАНЕТО И СТАБИЛИЗИРАНЕТО НА ЦЕЛИТЕ ПРОТЕЗИ**

**Илия Наков, Явор Калъчев, Емил Тенев, Атанас Ботев,  
Медицински университет-Пловдив, Факултет по дентална медицина,  
катедра Протетична дентална медицина**

### **A SURVEY OF THE IMPORTANCE OF THE VALVE AREA FOR THE RETENTION AND STABILIZATION OF COMPLETE DENTURES**

**Iliia Nakov, Yavor Kalachev, Emil Tenev, Atanas Botev  
Medical University-Plovdiv, Faculty of dental medicine, Department of  
Prosthetic Dentistry**

**Abstract:** This publication presents the results of a survey on the opinion of the students from “Dental technician” departure on the importance of valve area and the shape of the prosthetic edge for retention and stabilization of the complete dentures. Respondents are 31 dental technician students, of which 55% men and 45% women aged up to 23 years. The study results have been processed and illustrated with diagrams. Analysis of the results shows the high awareness of respondents on issues related to the importance of the valve area and the shaping of individual trays, the working models and the prosthetic edge for the retention and stabilization of the complete dentures.

**Key words:** complete dentures, valve area

**УВОД:** Известно е, че патологичните промени след тотално обеззъбяване представляват най-тежките промени в челюстно лицевата област лекувани с методите и средствата на Протетичната дентална медицина (1). Нарушено е физиологично-функционалното-реактивното равновесие и единство на трите основни анатомо-стоматологични структури: зъби, челюстни стави и дъвкателни мускули (2).

Протезните конструкции, използвани за лечение на това състояние са сменяеми, лежат върху алвеоларните гребени на двете челюсти, а при горната – и върху твърдото небце, и се наричат цели протези. Задържането и стабилизирането им по време на функция е един от основните проблеми в протетичната дентална медицина като под „задържане” разбираме устойчивостта им по време на физиологичен покой, а под „стабилност”- устойчивостта им по време на функция (2).

Факторите, влияещи положително на задържането и стабилизирането на целите протези са търсени от първата половина на миналия век, а изследванията върху тях продължават и до днес. Едни от тях са т.нар. „биофизични методи”, а осъществяването на плътно затворен периферен клапан е най-важният съвременен биофизичен метод. При него се изисква прецизно изработване на протезните ръбове, а те се оформят в пряка зависимост от топографските особености в граничните области на протезното поле (3).

**ЦЕЛ** на настоящата разработка е чрез анкетно проучване да се проучи мнението на завършващите студенти по „зъботехника” 3-ти курс 6-ти семестър относно значението

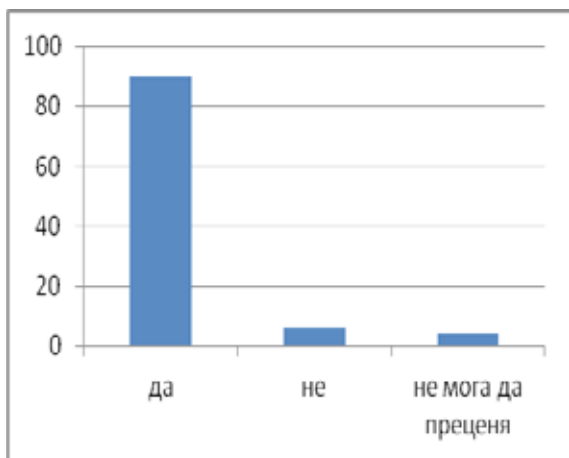


на клапанната зона и оформянето на протезния ръб за задържането и стабилизирането на целите протези.

**МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ:** За постигането на поставената от нас цел и събирането на данни се използва специално разработена анкетата. Анкетното проучване е анонимно и се провежда сред стажант-зъботници 3-ти курс 6-ти семестър МК гр. Пловдив. Анкетата включва въпроси, чрез които се изяснява тяхната информираност относно значението на клапанната зона и оформянето на протезния ръб за задържането и стабилизирането на целите протези. Анкетирани са 31 студенти по зъботехника, от които 55% мъже и 45% жени на възраст до 23г. Резултатите от анкетата са обработени и онагледени с диаграми.

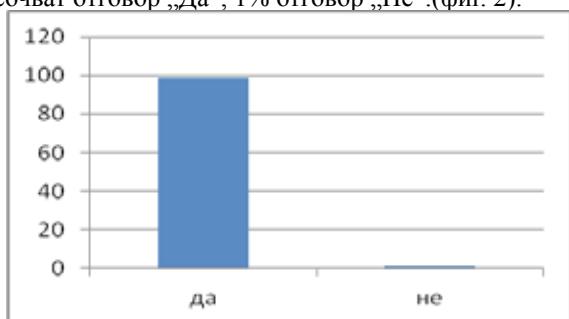
**РЕЗУЛТАТИ:** Посочват се и се онагледяват само някои от въпросите посочени в анкетата, с които се изяснява информираността на анкетираниите относно значението на клапанната зона и оформянето на протезния ръб за задържането и стабилизирането на целите протези. В диаграмите са посочени и процентните съотношения на мнението на анкетираниите по определени въпроси:

Под „задържане” на целите протези се разбира устойчивостта им върху протезното поле по време на физиологичен покой, а под стабилност- устойчивостта им по време на функция (1). 82% от анкетираниите посочват отговор Да, а отговор „Не” и „ Не мога да преценя” са с близки стойности- съответно 10% и 8% (фиг. 1).



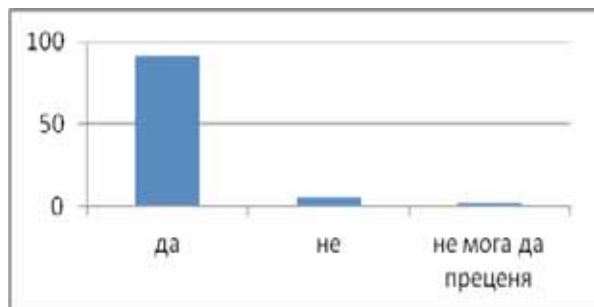
**фиг.1. Задържане и стабилност на целите протези**

Зоните, в които се разполагат ръбовете на целите протези имат голямо значение за задържането и стабилизирането на целите протези, се наричат „клапанна зона” (2). 90% апосочват отговор „Да”, 1% отговор „Не”.(фиг. 2).



**фиг.2. Разполагане на ръбовете на целите протези в клапанната зона.**

Ръбът на индивидуалната лъжица се изрязва с 1.5мм-2мм по-ниско от очертаната граница и се отваря с 1.5мм-2мм вестибуларно. 92% отговарят с „Да”, 5% „Не”, 3% с „Не мога да преценя” (фиг. 3).



**фиг.3. Изрязване на ръба на индивидуалната лъжица**

Късата протеза, разположена на 1мм-2мм под клапанната зона със заострен непрелягащ към нея ръб няма да е стабилна по време на функция. 99% отговарят с Да и 1% с Не.

Индивидуалните отпечатащи ясно и точно трябва да отразяват особеностите на клапанната зона. 92% процента от анкетираните дават отговор Да, 6% с Не, 2% Не мога да преценя.

Осъществяването на плътно затворен периферен клапан е най-важният съвременен метод за задържане и стабилизиране на протезите. 99% дават отговор Да и 1% - Не.

Ръбът на протезата трябва да потъва в подвижната лигавица 1мм-2мм. 80% отговарят утвърдително на горепосочения въпрос, 12% с Не и 8% с „Не мога да преценя”.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Анализирайки получените резултати от проведената анкета, прави впечатление високата информираност на анкетираните относно въпросите, свързани със значението на „клапанната зона”, оформянето на индивидуалните лъжици, работните модели и протезния ръб за задържането и стабилизирането на целите протези. Получените резултати могат да послужат като основа на бъдещи проучвания.

#### **БИБЛИОГРАФИЯ:**

1. Попов Н., Клиника на протетичната стоматология, Медицина и физкултура, София, 1992.
2. Попов Н., Ликов Ч., Георгиев Г.- Клиника на Ортопедичната стоматология, София, Медицина и физкултура 1988.
3. Ралев Р., А.Филчев, Пропедевтика на протетичната дентална медицина, София, 2000.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## ИНКРУСТАЦИЯ ВЪРХУ ЗЪБИТЕ-АНКЕТНО ПРОУЧВАНЕ

Емил Тенев, Явор Калъчев, Илия Накров, Атанас Ботев  
Медицински университет-Пловдив, Факултет по дентална медицина,  
катедра Протетична дентална медицина

## DENTAL INCRUSTATION – A SURVEY

Emil Tenev, Yavor Kalachev, Iliia Nakov, Atanas Botev  
Medical University-Plovdiv, Faculty of dental medicine,  
Department of Prosthetic Dentistry

**Abstract:** Modern technologies allow extravagant decorations of the smile. Dental tattoos and incrustation are very popular with young people and celebrities all over the world. 48 questionnaires have been analyzed and the attitude of the dental technician student towards these modern trends has been established.

**Key words:** Dental tattoos, dental incrustation, aesthetics

**УВОД:**Навиците да се украсява цялото тяло по всевъзможни начини се появяват още в зората на човешкия род. Едно от първите неща при ново запознанство е да се обърне внимание на лицето. Затова често се полагат неимоверни усилия за впечатляваща прическа, идеална кожа и перфектна усмивка. С разпространението на иновативните технологии за избелване на зъбите, красивата усмивка престана да бъде блян за милиони хора. Въпреки това много любители на новите тенденции не се ограничават с това, а стигат далеч по-напред-използват скъпоценности за украса на зъбите (дентална инкрустация). Украсяването на усмивката със скъпоценни камъни и скъпи метали се прави от древността, но със съвременните технологии това може да се направи много по-прецизно и без неприятни последствия, както и доста по-безболезнено. За украсата на зъбите се използват най-вече диаманти, сапфири, рубини и смарагди, както и скъпи кристали. Всички украшения за зъби се закрепват с помощта на съвременни фотополимерни материали (фиг. 1)(1).



**Фиг.1. Дентална инкрустация**

Украсата на зъбите не се ограничава само с инкрустирането на скъпоценности. Модните течения и неистовата жажда за екстравагантност навлязоха в нова сфера на изява-поставянето на т.н. „татуировки” на зъбите. Те могат да бъдат „временни” и „постоянни” и практически дават неограничени възможности за развихряне на фантазията. „Временните татуировки” (фиг.2)(2) се залепят за зъба подобно на временните татуировки за тяло. Това са картинки, които се слагат като ваденки по предната част на зъба и са напълно безвредни. Предпочитани са най-вече от деца и тийнейджъри. Внасят ведър акцент върху лицето и се възприемат по-скоро като намигване, закачка или весел каприз. Евтини са, поставят се и се

махат лесно. Предлагат практически неограничен избор на варианти. Могат да се поставят на предни или странични зъби. Дават прекрасна възможност на притежателя им да блесне на парти сред своите приятели.



**Фиг.2** Временни татуировки



**Фиг.3** Постоянни татуировки

„Постоянните татуировки”(фиг.3)(3) се появяват след като американският стоматолог Стив Хюърд изобретява технология, чрез която върху керамични зъбни коронки могат да бъдат гравирани надписи и дори картини. Този начин на разкрояване става абсолютен хит в Америка и Западна Европа. „Постоянните татуировки” са обект на желанията предимно на младежи, които искат да заявят емоционалната си привързаност към любим човек, към дадена кауза или религиозни убеждения. При поставянето им се изработва керамична корона, върху която чрез специална технология се гравира желаното изображение. Премахването на „татуировката” е невъзможно без смяна на коронката.

**ЦЕЛ:** Чрез анкетно проучане да установим отношението на студентите от специалност „Зъботехник” към различните видове инкрустации върху зъбите.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ:** Изработени са анкетни карти с 21 въпроса, които включват целия диапазон на зъбни украси, като е акцентирано върху тези теми, които дават най-ясна представа за това как студентите естетически възприемат идеята за зъбни инкрустации, до колко ги вълнува въпроса за това дали са безвредни и дали влияят на устната хигиена.

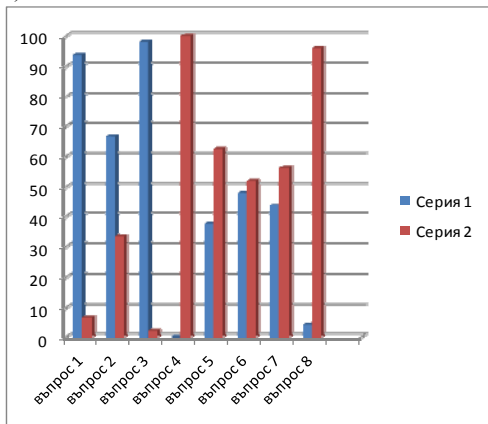
### **РЕЗУЛТАТИ:**

Отговорите на въпросите в анкетата са групирани и обработени статистически. По съществените от тях са:

1. Анкетирани бяха 48 студенти – 22 мъже и 26 жени. По голяма част от тях-45(93.7%) имат информация за денталните инкрустации и зъбните татуировки.
2. На въпроса: имат ли близък или познат, който си е правил зъбна украса утвърдително отговарят 32 от анкетираните лица (66,6%).
3. На въпроса: бихте ли си направили „временна зъбна татуировка” с да отговориха 47(98%).

4. На въпроса: бихте ли си направили „постоянна зъбна татуировка” с не отговарят 48(100%).
5. На въпроса: бихте ли си инкрустирали скъпоценно камъче или златен орнамент върху зъбите с да отговориха 18(37,5%).
6. На въпроса: увреждат ли зъбните украшения зъбния емайл с да отговарят 23(48%).
7. На въпроса:нарушават ли зъбните украшения оралната хигиена с да отговарят 21(43,7%).
8. На въпроса бихте ли си препоръчали постоянна зъбна татуировка на роднини и познати с да 5%, с не 95%/

Въпросите върху които сме акцентирали в анкетата са илюстрирани на графика (фиг.4).



**Фиг.4** Диаграма, която показва съотношението на отговорите „да” и „не” на въпроси от 1-8 в анкетната карта.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На базата на анализа на проведената анкета установихме че младите хора в България са отворени за модните и екстравагантни течения в областта на разкрасяването на усмивката. Същевременно проявяват изключително здрав разум при подбора на украшенията, като не рискуват здравето на зъбите си в името на екстравагантността. Водещото при тях е украшенията да не нарушават по никакъв начин твърдите зъбни тъкани и да не увреждат механично меките тъкани в устната кухина

### БИБЛИОГРАФИЯ:

1. <http://www.e-plovdiv.com/podr.html?id=9397>
2. <http://tattoo.blog.bg/izkustvo/2008/05/13/tatuirovka-na-zybite.192156>
3. <http://tattoo.blog.bg/izkustvo/2008/05/13/tatuirovka-na-zybite>

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **СЛУЧАЙ НА ПРОТЕТИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА ТРАВМА ОТ ОКЛУЗИЯ**

**Явор Калъчев, Илия Накров, Емил Тенев, Атанас Ботев**

**Медицински университет-Пловдив, Факултет по дентална медицина,  
катедра Протетична дентална медицина**

## **A CASE OF PROSTHETIC REHABILITATION OF TRAUMA OF OCCLUSION**

**Yavor Kalachev, Iliia Nakov, Emil Tenev, Atanas Botev**  
**Medical University-Plovdiv, Faculty of dental medicine, Department of  
Prosthetic Dentistry**

### **Abstract:**

The authors of this article describe a prosthetic treatment case of trauma from occlusion in a 58-year-old female patient. The pathogenesis of the occurrence of occlusal trauma has been reviewed in terms of manifestations of the mechanisms of functional pathology. An analysis of possible treatment options has been made to restore chewing, speech and aesthetics. The clinical stages of the performed treatment have been described and illustrated with pictures as well as the results of the checkups. The present treatment is given as a method of choice in dental practice

**Key words:** trauma from occlusion, functional pathology

**УВОД:** Под травма от оклузия се разбира травма от зъбна оклузия и артикулация. Същността на травмата от оклузия е тясно свързана с етиологията, която изучава сложните процеси на взаимоотношения между организма с причините на болестта и комплекса от допълнителни условия, при които се извършва това взаимодействие и патогенезата, която е учение за механизмите на развитието, протичането и изхода на заболяването (1).

Нормалната дъвкателна функция осигурява развитието на всички органи в Челюстно-лицевата обласат. Нормалните функционални натоварвания са физиологично съвместими за органите и поддържат тонуса на организма в неговите защитни и адаптивни реакции. Функционалната патология, която се явява болестно състояние на дъвкателния апарат, при което всяко функционално натоварване при определени условия не се приема като нормално физиологично дразнене, а като патогенен дразнител е тясно свързана с етиологията и патогенезата и чрез механизмите на нейното проявление могат да се обяснят промените, които настъпват с твърдите зъбни тъкани, пародонта, долночелюстната става и мускулите в Челюстно-лицевата област след протезиране. Механизмите на функционална патология се определят от: характера на функцията-нормална, намалена, наднормена или липсваща и състоянието на морфологичния субстрат - ТЗТ, зъбни редици, пародонт, мускули, стави и др.(2)

**ЦЕЛ** на настоящата разработка е да представи случай на протетична рехабилитация на травма от оклузия.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ:

Пациентката А.Н. на 58 год. потърси стоматологична помощ по повод затруднена дъвкателна функция във фронта и разклащане на горните фронтални зъби. След направения клиничен преглед и панорамна Ro gr. се установи (фиг. 1)



фиг. 1- Панорамна снимка на пациентката А.Н. преди лечението

- **Горна челюст** – мостови протезни конструкции с мостоносители 17, 13, 12 и 22, 23, 24, 27
- **Долна челюст** – мостови протезни конструкции с мостоносители 35, 34, 33 и 43, 44, 47
- Разграждане на костта около 11 и 21 ( около 85 % ), което обуславя разклащането на горните фронтални зъби
- Разграждане на костта около 32, 31, 41, 42 ( около 50 % ), което обуславя изтръването и болка в определени моменти на долните фронтални зъби

### План на лечение:

- **Долна челюст**
- Блок корони на 32, 31, 41, 42
- Блок корони на 42, 41, 31, 32, 33, 34, 35 и висящо тяло на 36
- **Горна челюст** – екстракция на 11, 21
- имплантати в областта на на 11, 21
- 2 мостови протези с фронтосагитална стабилизация с мостоносители 17, 13, 12 и висящо тяло на 11 и мостоносители 22, 23, 24, 27 и висящо тяло на 21
- мостова протеза с дъгова стабилизация с мостоносители 17, 13, 12, 22, 23, 24, 27.

### РЕЗУЛТАТИ:

Пациентката избра варианта

- Долна челюст
- Блок корони на 32, 31, 41, 42 (фиг.2)
- 



Фиг. 2 изработени блок корони на 32, 31, 41, 42

- Горна челюст – екстракция на 11, 21
- имплантати в областта на на 11, 21

Пациентката пожела това лечение да бъде отложено с около 6-12 месеца. Поради тази причина в областта на фронта бе изработена сменяема протезна конструкция от „Valplast” (фиг. 3 и фиг. 4)



**Фиг. 3 Протезна конструкция от Валпласт**



**Фиг. 4 Завършено протетично лечение**

Направените контролни прегледи на 3 и 6 месеци показаха, че пациентката е възстановила дъвкателната си функция във фронта и приема без оплаквания новите протезни конструкции.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Проведеното протетичното лечение може да се използва като метод на избор в денталната практика при лечение на травма от оклузия.

#### **БИБЛИОГРАФИЯ:**

1. Пеев Т., Филчев А – Клиника на Протетичната дентална медицина , София, Еко принт 2008.
2. Попов Н., Ликов Ч., Георгиев Г.- Клиника на Ортопедичната стоматология, София, Медицина и физкултура 1988.



Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## СРАВНИТЕЛНА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ИЗПОЛЗВАНИТЕ В БЪЛГАРИЯ ОРТОДОНТСКИ СОФТУЕРИ

Татяна Боева<sup>1</sup> Силвия Кръстева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Катедра по Медицинска информатика, биостатистика и електронно обучение, Факултет по Обществено здраве,

<sup>2</sup>Катедра по Ортодонтия, Факултет по Дентална медицина,  
Медицински университет – Пловдив

## COMPARATIVE DESCRIPTION OF THE ORTHODONTIC SOFTWARE USED IN BULGARIA

Tatyana Boeva<sup>1</sup>, Silvia Krusteva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Medical Informatics, Biostatistics and E-learning,  
Faculty of Public Health,

<sup>2</sup>Department of Orthodontics, Faculty of Dental Medicine,  
Medical University - Plovdiv

### Abstract

The results of a survey conduct among the orthodontists in Bulgaria show that 20.8% of them use specialized software in their orthodontic practice.

**The aim** of this exhibition is to make a comparative characterization of the software used in the orthodontic practice.

**Materials and Methods:** We compared the specialized software used by Bulgarian orthodontists on predefined criteria.

**Conclusions:** None of the software used by orthodontists in Bulgaria can analyze the frontal cephalometria.

**Key words:** specialized orthodontic software, frontal radiocephalometria.

### Въведение:

Компютърните технологии имат широко приложение във всички сфери на живота. Те са навсякъде – в производството, науката, културата, спорта, икономиката. В помощ са на човека по време на работа, развлечения, образование, научни изследвания и т.н. Безспорно е приложението на компютърните технологии и в медицината и в частност в денталната медицина.

В ортодонтската практика като основен параклиничен метод за диагностика на лицево-челюстните аномалии и деформации се използва анализ на телерентгенографии. ТРГ дава възможност да се проследят промените, както на твърдите, така и на меките тъкани на лицето.

Многобройни са методите за анализ на ТРГ. Всички те се изпълняват в следната последователност:

1. На паус, поставен върху ТРГ с молив 0,5 мм се отбелязват основни цефалометрични точки.
2. Между отбелязаните точки се прекарват прави.
3. Измерват се дължините на получените отсечки.
4. Измерват се големините на получените между отсечките ъгли.
5. Получените резултати се сравняват с въведени норми.
6. Правят се заключения за съществуващи аномалии и деформации.

Ръчното разчертаване на ТРГ е субективно и при недостатъчна компетентност може да доведе до неточности при интерпретиране на параметрите, което води до поставяне на неправилна диагноза. Чрез използване на специализирани ортодонтични софтуери се подобрява прецизността на направените телерентгенографски (цефалометрични) анализи.

При проведено анкетно проучване между ортодонтите в България е установено, че 20,8% от анкетираните ортодонти използват специализиран ортодонтичен софтуер в своята практика. Софтуерите, които те използват са Planmeca, Insignia, Orapix, Dentasoft и Orthodontal. (1)

Цел на настоящото проучване е да се направи сравнителен анализ на използваните от българските ортодонти специализирани ортодонтични софтуер.

Материал и методи:

Използвахме описания и инструкции за работа на следните софтуери:

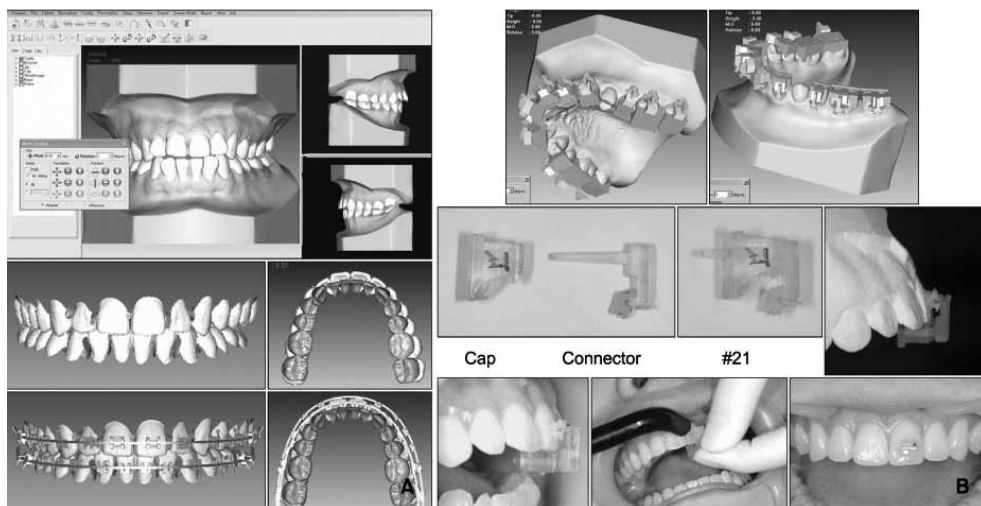
- Planmeca – Фигура 1. (2);
- Insignia – Фигура 2. (3);
- Orapix – Фигура 3. (4);
- Dentasoft (5);
- Orthodontal.



Фигура 1.



Фигура 2.



Фигура 3.

Сравниме ги по следните показатели:

1. Съвместимост с операционни системи.
2. Видове анализи, които се извършват с помощта на този софтуер.
3. Работен език.

Резултати и обсъждане:

В Таблица 1. са представени сравняваните показатели.

Таблица 1. Сравнително описание на софтуерите, използвани от ортодонтите в България.

Софтуер	Съвместимост с операционни системи	Какво е характерно за този софтуер	Работен език
<b>Planmeca</b>	Windows MAC Os	Извършва всички видове цефалометрични анализи на профилна ТРГ; Биометричен анализ на модели.	Английски
<b>Insignia</b>	Windows MAC Os	Диагностика на 3D модел на челюстта. Индиректно позициониране на брекети, с точност до микрон	Английски

<b>Orapix</b>	Windows MAC Os	Извършва биометричен анализ на модели Индиректно позициониране на брекети	Английски
<b>Dentasoft</b>	Windows MAC Os	Администрира денталната практика (графици, посещения, пациентско досие)	Български
<b>O r t h o - dental</b>	Не намерихме информация за софтуер с такова име		

Вижда се, че всички сравнявани софтуери са съвместими с операционна система Windows, както и MAC Os.

Единствено Dentasof е с интерфейс на български език, но чрез този програмен продукт не могат да се правят анализи на телерентгенографии.

С помощта на Planmеса се извършват цефалометрични анализи на ТРГ, но само на профилни. Planmеса е с интерфейс на английски език и това създава затруднения на някои ортодонти в България.

Заклучение:

Нито един от използваните специализирани ортодонти софтуери от ортодонтите в България не прави анализ на фронтална телерентгенография.

При установяване на асиметрия на лицето, при клиничен оглед е необходимо да се изяснят причините, породили тази аномалия.

Прецизност, пълнота и точност в трансверзалната равнина дава само фронталната телерентгенография.

Тази графия не е предпочитана от ортодонтите, поради трудностите при ръчно определяне на цефалометричните ориентири с помощта на негативоскоп, тъй като се наслагват много костни структури.

Компютърното моделиране на трансверзалните отклонения в лицево-челюстната област би помогнало на ортодонтите при определяне на точната диагноза, елиминирайки субективния фактор и съставяне на правилния план на лечение.

Литература:

1. Боева Т., С. Кръстева. Използване на специализиран софтуер от лекаря ортодонт – анкетно проучване. Сборник научни трудове, Юбилейна научна сесия „45 години Факултет по дентална медицина – Пловдив“, 2015, стр. 213-216, ISBN 978-619-7085-57-0.

2. <http://www.planmeca.com>
3. <http://www.insigniasmile.com>
4. <http://www.orapix.com>
5. <http://www.dentasoft.com>.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **ЗНАЧЕНИЕ НА ПРОФИЛАКТИКАТА ЗА ПОВЛИЯВАНЕ НА ДЕНТАЛНАТА ТРЕВОЖНОСТ В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ**

**Мария Шиндова<sup>1</sup>, Ани Белчева<sup>1</sup>, Нонка Матева<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup>Катедра по детска дентална медицина, Факултет по дентална медицина, Медицински университет-Пловдив**

**<sup>2</sup> Катедра по медицинска информатика, биостатистика и електронно обучение, Факултет по обществено здраве, Медицински университет – Пловдив**

## **IMPORTANCE OF PREVENTION FOR MANAGEMENT OF DENTAL ANXIETY IN CHILDREN**

**Maria Shindova<sup>1</sup>, Ani Belcheva<sup>1</sup>, Nonka Mateva<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup>Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dental Medicine, Medical University – Plovdiv**

**<sup>2</sup>Department of Medical Informatics, Biostatistics, E-learning, Faculty of Public health, Medical University – Plovdiv**

### **Abstract**

The aim of this study is to study the importance of dental prevention for management of dental anxiety in children. The study group included 92 children aged 6-12 years, visiting the Department of Pediatric Dentistry, Plovdiv. An examination, oral hygiene and standardized fissure sealant application were performed. During the procedures objective and subjective stress parameters were recorded. Significantly lower degree of dental anxiety was found at the end of the dental visit of the investigated group of participants ( $p < 0.001$ ). During the preventive procedures mean heart rate is low  $95.55 \pm 14.29$  and  $97.47 \pm 12.38$  bpm, within the physiological normal range. The reason for both the present and last dental visit are predictive factors for child's dental anxiety. Preventive procedures are well accepted by children and at the beginning of dental visit they decrease the initial levels of dental anxiety and contribute to an effective treatment process.

### **ВЪВЕДЕНИЕ**

Денталната тревожност е основно състояние, при което индивидът изпитва страх спрямо нещо неизвестно, неприятно, негативно, което очаква да се случи в дентална среда [6]. В съвременната наша и чуждестранна специализирана литература съществуват единични съобщения за денталната тревожност в детска възраст при провеждане на профилактични манипулации [2]. Липсват данни за влиянието на отделните направления на превантивната дентална медицина върху безпокойството на децата в дентална среда.

Настоящото изследване има за цел да проучи ролята на различни методи на денталната профилактика при повлияване на детската тревожност.

### **МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ**

Изследването обхваща 92 деца на възраст между 6 и 12 години, посетили катедрата по Детска дентална медицина, Пловдив и подбрани по следните включващи критерии:

наличие на поне един новопробил постоянен зъб с индикации за силанизация; подписано информирано съгласие от родителя; език на общуване на детето – български. Посещението на всеки пациент се състои от клиничен преглед, професионална орална хигиена и профилактично покритие на един зъб със силант по конвенционалната рутинна методика. Изследваният контингент се проучва относно пол, възраст, повод за настоящата и последната дентална визита. Денталната тревожност е оценена по субективен метод според модифицираната от нас Картинна скала за самооценка на тревожността на LeBaron (фигура 1) и обективен метод чрез мобилен пръстов пулсоксиметър CMS50F, CONTEC (фигура 2) [5,7]. При проучване на връзката повод за визитата-дентална тревожност изследваният контингент е разделен на две групи: деца с липсваща или слаба дентална тревожност (до 3т.) и деца с умерена и висока дентална тревожност (над 3т.).



Спокоен съм      Много малко      Умерено      Доста      Много  
 съм разтревожен    съм разтревожен    съм разтревожен    съм разтревожен

Фигура 1. Модифициран вариант на картинната скала на **LeBaron** и кол. за самооценка на тревожността

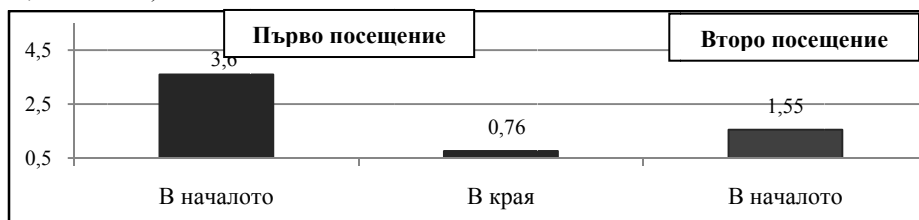


Фигура 2. Мобилен пръстов пулсоксиметър

Получените резултати са обработени с помощта на статистическа програма SPSS, версия 19.0. Приема се уровень на значимост при  $p < 0.05$ .

#### РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Проучването с помощта на субективни и обективни методи позволи да се получи детайлна представа за влиянието на профилактичните манипулации върху денталната тревожност на деца на средна детска възраст. Според самооценката на децата нивото им на безпокойство се понижава след преминаване на манипулациите, като анализът сочи силно изразена статистически значима разлика ( $p < 0.001$ ), (фигура 3, таблица 1).



Фигура 3. Субективна оценка на денталната тревожност при двете визити

Очевиден е положителният ефект по отношение на тревожността, който се установява след първата визита. Тенденцията, която се наблюдава, е понижаване на безпокойството още в края на първата визита, което продължава в началото и на втората в сравнение с регистрираните стойности при започване на проучването (таблица 1). Нашите резултати показват статистически значимо по-ниски стойности на безпокойство в края на визитата

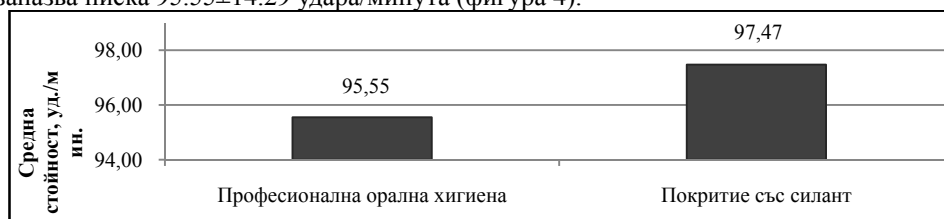
спрямо съобщеното ниво в началото ѝ ( $p < 0.001$ ). По отношение на втората визита данните показват понижаване на тревожността със силно изразена статистическа значимост спрямо началната детска тревожност при първата визита ( $p < 0.005$ ).

Таблица 1. Сравнение на тревожността (субективна оценка) на изследваните пациенти при двете визити

Момент на измерване	Първа визита		Втора визита	$I_1$ vs $I_2$	$I_1$ vs $II_1$
	Начало ( $I_1$ )	Край ( $I_2$ )	Начало ( $II_1$ )	p	p
Дентална тревожност	3.61±3.03	0.76±1.41	1.55±2.24	<b>0.000</b>	<b>0.003</b>

Получените данни показват, че тези интервенции се възприемат от децата добре, без да предизвикват трайна следа на тревожност в края на посещението. Това е и вероятно обяснение за откритата тенденция – децата съобщават, че се чувстват по-спокойни при второто си посещение при денталния лекар.

По отношение на обективната оценка на тревожността при анализирането на получените данни се взема под внимание динамиката на показателя сърдечна честота по време на професионална орална хигиена и силанизирани поотделно. Резултатите показват, че средната стойност на сърдечната честота по време на почистването на зъбните повърхности се запазва ниска  $95.55 \pm 14.29$  удара/минута (фигура 4).



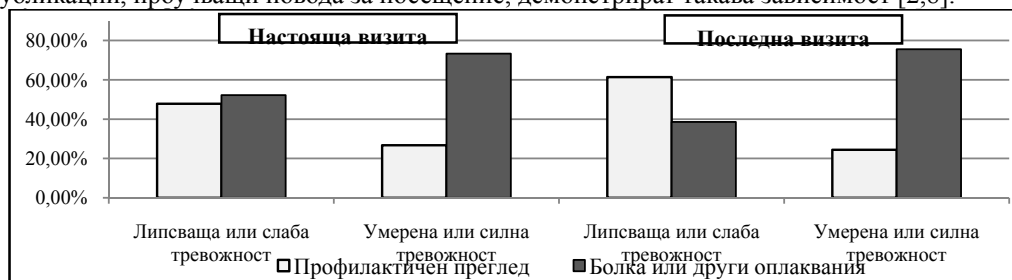
Фигура 4. Средна стойност на сърдечната честота при профилактичните манипулации

Анализът сочи, че извършваните манипулации не предизвикват безпокойство у децата, съгласно приетите нормативни гранични стойности за българското население [1]. Това дава основание те да се използва като въвеждащи манипулации при започване на дентално лечение, особено при тревожни пациенти. Настоящите резултати са в съответствие с резултатите от научно съобщение от 2006 година, чиито автори не регистрират повишаване на тревожността на децата след профилактично почистване на зъбите [9]. В специализираната литература е публикувано само едно проучване, което регистрира изменението на сърдечната честота като индикатор за тревожност при същата манипулация [4]. В него изследователите отбелязват средна стойност на показателя около 103 уд/мин. и липса на статистически значимо повишаване на показателя. Установената тенденция в нашето изследване съпада с получените резултати от Farhat-McNauleh и съавт. и Rayen и съавт., а публикуваната от авторите по-високата средна стойност на сърдечната честота се обяснява с възрастта на проучваната извадка [4,9].

В настоящото проучване при поставяне на профилактично покритие със силанти се регистрира средна стойност на сърдечната честота  $97.47 \pm 12.38$  удара/минута (фигура 4). Анализът сочи, че тази манипулация не предизвиква безпокойство у децата, както показват изследваните обективни и субективни показатели. Този факт демонстрира, че интервенцията също може да бъде въвеждаща при лечение на тревожни пациенти и наличие на показания за приложението ѝ. В съвременната наша и чуждестранна специализирана литература липсват данни за денталната тревожност в детска възраст при провеждане на профилактично покритие със силанти. По тази причина получените резултати не могат да бъдат съпоставени с тези на други автори.

Разпределението на групите според нивото на дентална тревожност и повода за

посещение са представени на фигура 5. Анализът на резултатите показват, че децата, които посещават денталния лекар по повод болка или други оплаквания, статистически значимо са изложени на риск от развитие на дентална тревожност, спрямо тези, които отиват на профилактичен преглед -  $p < 0.05$ . Анализът Odds Ratio показва, че вероятността за развитие на дентална тревожност при децата, посетили кабинета с оплаквания при настоящата и последната дентална визита, е 2.521 пъти по-голяма, съответно 4.294 пъти, спрямо посетилите кабинета за профилактичен преглед. Тези зависимости налагат извода, че профилактичните прегледи понижават риска от развитие на дентална тревожност. Всички публикации, проучващи повода за посещение, демонстрират такава зависимост [2,8].



Фигура 5. Разпределение на групите според нивото на дентална тревожност и повода за денталната визита

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получените резултати от настоящото клинично изследване доказват, че профилактичните дейности в дентална обстановка не създават чувство на тревожност и се възприемат спокойно от децата. Те водят до понижаване на началната тревожност в следващото посещение и могат да се използват като въвеждащи манипулации при започване на лечение, особено при тревожни пациенти. Установените зависимости налагат извода, че акцентирането и провеждането на профилактичните прегледи и дейности не само намалява риска от развитие на орални заболявания, но допринася и за елиминирането на риска от развитие или понижаване съществуващите нива на дентален страх и тревожност в детска възраст.

### БИБЛИОГРАФИЯ

Наредба № 2 от 04.02.2003 г. за организация и провеждане на профилактични прегледи при лица от 0 до 18 години и диспансерно наблюдение на задължително здравноосигурените лица. Държавен вестник. 2003;16:33-40.

Ammann P, Kolb A, Lussi A, Seemann R. Influence of rubber dam on objective and subjective parameters of stress during dental treatment of children and adolescents - a randomized controlled clinical pilot study. *Int J Paediatr Dent.* 2013 Mar;23(2):110-5.

1. Bandura A. Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change. *Psychol Rev.* 1977;84(2):191-215.

2. Farhat-McHayleh N, Harfouche A, Souaid P. Techniques for managing behaviour in pediatric dentistry: comparative study of live modelling and tell-show-do based on children's heart rates during treatment. *J Can Dent Assoc.* 2009;75(4):283.

3. Fukayama H, Yagiela JA. Monitoring of vital signs during dental care. *Int Dent J.* 2006;56(2):102-8. Klingberg G. Dental anxiety and behaviour management problems in paediatric dentistry—a review of background factors and diagnostics. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2008 Feb;9 Suppl 1:11-5.

4. LeBaron S, Zeltzer L. Assessment of acute pain and anxiety in children and adolescents by self-reports, observer reports, and a behavior checklist. *J Consult Clin Psychol* 1984, 52:729-38.

5. Milsom KM, Tickle M, Humphris GM, Blinkhorn AS. The relationship between anxiety and dental treatment experience in 5-year-old children. *Br Dent J.* 2003;194(9):503-6.

Rayen R, Muthu MS, Chandrasekhar Rao R, Sivakumar N. Evaluation of physiological and behavioral measures in relation to dental anxiety during sequential dental visits in children. *Indian J Dent Res.* 2006;17(1):27-34.



Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5-6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **БИОПОНОСИМОСТ И ЦИТОТОКСИЧНОСТ НА СЪТЪКЛЕНО-ЙОНОМЕРНИТЕ ЦИМЕНТИ**

**Михаил Онов, Ани Белчева**

**Катедра Детска Дентална Медицина, Факултет По Дентална Медицина, Медицински Университет – Пловдив**

## **BIOCOMPATIBILITY AND CYTOTOXICITY OF GLASS-IONOMER CEMENTS**

**Mihail Onov, Ani Beltcheva**

**Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dental Medicine, MU-Plovdiv**

### **Abstract**

Glass-ionomer cements are a contemporary group of esthetic dental materials with various possibilities of use, consisting of powder and liquid components. Their name is derived from the combination of these components – glass particles with different size and composition, comprising the powder, and ionomer polymer of acids in the liquid component. Many authors in their studies have worked to investigate the biocompatibility and cytotoxicity of glass-ionomer cements, of their separate components, of the different ways of use and their interactions with different cell cultures. Following the creation and development of many modifications of glass-ionomer cements, many authors choose to investigate the differences between the conventional glass-ionomer cements and the modified ones.

През 50те години на миналия век, специалистите в денталната медицина започват търсенето на нови материали, които да имат оптимални термични, механични и естетически качества и най-важно – адхезия към твърдите зъбни тъкани.

След редица разработки от различни автори, базирани върху модификации на съществуващите тогава цинк-окис-евгенолов цимент<sup>[1]</sup> и силикатни цименти[8] през 1969 година A.D. Wilson и B.E. Kent създават стъкло-йонимерните цименти (СЙЦ). Първата описана клинична употреба на СЙЦ е през 1975 година от Wilson и McLean, което води до предлагането на първите СЙЦ на пазара под името ASPA – калциев алуминосиликатен полиакрилатен цимент[9]. Въпреки множеството си положителни качества – отделяне на флуорни йони, коефициент на термично разширение близък до твърдите зъбни тъкани, химическа връзка с дентина и емайла, естетически възможности и биопоносимост, първите стъкло-йонимерни цименти не успяват да се наложат на пазара като широкоразпространени обтурационни материали. Основни причини за това са незадоволителните механични и химични качества – дълго време на втвърдяване, разтворимост в устната кухина, ниска устойчивост на механично износване и ниска якост след втвърдяване.

В следващите години редица автори модифицират праха и течността на СЙЦ, за да подобрят различни механични, адхезивни, естетични или манипулационни качества. Създадени са ASPA III, IV, IVa, X, модифицирани с дисперсна фаза СЙЦ, модифицирани с

фибри СЙЦ, модифицирани с метални йони СЙЦ. Развитието на композит-модифицираните СЙЦ (КМСЙЦ) през 1988 година продължава подобрието на СЙЦ. Тези цименти съдържат същите съставки като стандартните СЙЦ с добавка от малко количество композитна смола като например хидроксиетил метакрилат НЕМА или bis GMA в течността от полиакрилово киселина. В следващите години различни научни екипи продължават разработването и модифицирането на СЙЦ с цел подобряване на механичните и естетическите им качества.

Стъклено-йонимерните цименти – от създаването на първите конвенционални СЙЦ преди повече от 40 години, до най-новите модификации в наши дни, са обект на непрестанни проучвания. Едни от основните характеристики на всеки съвременен възстановителен материал е биопоносимостта и цитотоксичността му.

„Биопоносимост“ като термин е използван за първи път през 1970 година, но отнема почти 2 десетилетия, за да се наложи в литературата. Днес под „биопоносимост“ разбираме „Способността на материал да изпълнява определена функция при подходящ отговор от страна на гостоприемника“ [14] или „Отнася се до способността на биоматериал да изпълнява необходимата от медицински-терапевтична гледна точка функция без да причинява каквито и да е нежелани локални или системни ефекти върху реципиента или бенефициента на лечението, а да създава оптимално положителен клетъчен и тъканен отговор в специфичната ситуация, като оптимизира клиничното въздействие на терапията“ [13]. „Цитотоксичност“ е термин, обобщаващ степента на токсично действие на даден химичен агент към определени клетки или клетъчна култура.

За целите на проучванията на биопоносимостта и цитотоксичността на денталните материали се използват множество различни тестове и клетъчни култури – най-широко използван е диметил тетразолиум тестът (МТТ assay), оцветяването с неутрално червено (NR), тест за колориметрична пролиферация, протонно магнитно-резонансен анализ (PMR), газ хроматография/масова спектрометрия (GC/MS), микрофотографии и др. Получените данни от тези тестове преминават и статистическа обработка за максимална точност и достоверност на крайните резултати.

Разработени са множество класификации на СЙЦ, като повечето от тях отразяват само една характеристика на материалите – поколение, вид полимеризация, вискозитет. За целите на настоящата статия ще разгледаме стъклено-йонимерните цименти в следните групи: конвенционални СЙЦ, композит-модифицирани СЙЦ, различни модификации на СЙЦ, като всяка от тях ще приемаме за отделна група.

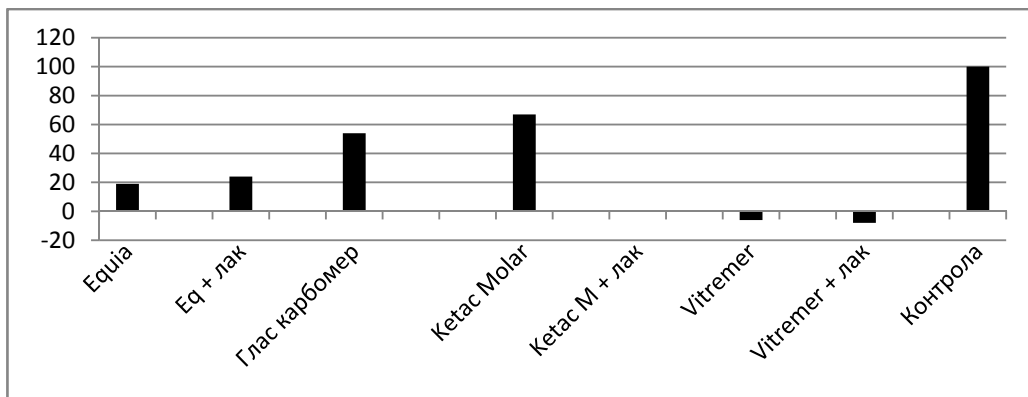
На базата на редица проучвания, конвенционалните СЙЦ намират своето място в денталната практика като цименти с по-ниска токсичност от цинк-окис евгеноловите, фосфатните и силикатните цименти и с токсичност близка или по-ниска от поликарбоксилатните цименти [3] [7] [10]. В резултатите от тези и други изследвания се налагат и различни идеи за подобряване биопоносимостта на стъклено-йонимерните цименти. Dag Brune и Dag Magnar Evjе предлагат повишаване на температурата до 60°C чрез инфрачервена радиация по време на полимеризацията на СЙЦ, което намалява цитотоксичността им до 5 пъти. Според Hume и Mount [5] повишаването на рН в кавитета чрез един от няколко механизма - намаляване на свободната вода по границата между дентина и цимента, което да доведе до намалена разтворимост на елементите на цимента; буферирание на киселинните компоненти на цимента от дентина или от допълнителни съставки на самия цимент, също води до силно понижена или дори липсваща цитотоксичност.

На базата на литературни данни, Nicholson [10] описва трите основни фактора, които допринасят за биопоносимостта на конвенционалните СЙЦ – минимално екзотермична реакция на втвърдяване, бързо неутрализиране на отделните съставки след разбъркване, бавно освобождаване на йони, които в повечето случаи са с положителен ефект или, в най-лошите случаи, са без отрицателен ефект за околните тъкани.

Остатъчният мономер е един от най-сериозните проблеми за биопоносимостта и на КМСЙЦ. Проучването на Geurtsen, Spahl и Leyhausen[4] има три основни цели: да определи същността на съставките, освобождавани в течна среда от КМСЙЦ, да определи цитотоксичността на получените екстракти, да направи корелация между цитотоксичния ефект и освободените съставки. Резултатите показват, че при КМСЙЦ основните причини за цитотоксични реакции са остатъчен кополимер TEGDMA, свободен фотоинициатор камфорхинон или дифенил-йод-хлорид и аминокиселината НЕМА. Ето защо съвременните насоки при разработката на нови КМСЙЦ е намаляване на свободния мономер в края на полимеризацията, използване на оптимално количество минималнотоксичен фотоинициатор, отстраняване или заместване на НЕМА в състава на КМСЙЦ. Най-приемливи резултати са получени при заместването на НЕМА с аминокиселината МВА (метакрилоил бета-аланин) и състав на течността полимер:МВА:вода в съотношение 50:25:25(15).

В периода на съществуване на СЙЦ са разработени множество модификации, всяка от които се характеризира с изменения както във физическите и механични качества, така и в биопоносимостта и цитотоксичността им. Така например Sultan и кол.[12] изследват модифицираните с хлорхексидин СЙЦ (ХХ-СЙЦ) и описват по-висока цитотоксичност на ХХ-СЙЦ в сравнение с конвенционалните СЙЦ въпреки добрите антимикробни свойства. Ansari и кол.[2] описват качествата на пролин-модифицираните СЙЦ и достигат до заключение, че тази модификация, въпреки силно повишените си механични качества, е с по-ниска, макар и без статистическо значение, биопоносимост от конвенционалните СЙЦ. Високовискозните СЙЦ показват изключително ниски нива на цитотоксичност според проучването на Aly Ahmed и кол.[1].

Разработени са още десетки модификации на СЙЦ, много от които не намират приложение в практиката. В най-съвременните разработки се включват конвенционално полимеризиращи високовискозни СЙЦ с подобрени механични качества – Ketac Molar, стъкло-карбомерни цименти – СЙЦ с включени наночастици флуоропатит, различни СЙЦ с възможност за Bulk Fill употреба в по-голям обем – EQUIA GC.



Фигура 1. Процентна биопоносимост - Hurrell-Gillingham K., Report on in vitro determination of biocompatibility of commercial dental materials.

Според проучването на Dr Kathryn Hurrell-Gillingham[6] най-висока биопоносимост сред тях има Ketac Molar, следван от стъкло-карбомерните цименти, EQUIA и значително по-токсичните конвенционални СЙЦ като употребата на лаково покритие върху обтурациите от различните материали повлиява биопоносимостта им по различен начин – понижава я при Ketac Molar и Vitremer, а я повишава при EQUIA GC. (Фигура 1.).

От създаването си преди повече от 40 години СЙЦ са претърпяли значително развитие както по отношение на механичните и естетическите си качества, така и по отношение

на биопоносимостта и цитотоксичността. Тенденцията при съвременните модификации е за създаване на материал, който се доближава до оптималния възстановителен дентален материал по всички показатели.

Библиография:

1. Aly Ahmed H.M., Nor Shamsuria Omar, Norhayati Luddin, Rajan Saini, and Deepti Saini; Cytotoxicity evaluation of a new fast set highly viscous conventional glass ionomer cement with L929 fibroblast cell line; *J Conserv Dent*. 2011 Oct-Dec; 14(4): 406–408.
2. Ansari S., Maryam Moshaverinia, Nima Roohpour, Winston W.L. Chee, Scott R. Schricker, Alireza Moshaverinia Properties of a proline-containing glass ionomer dental cement *The Journal of Prosthetic Dentistry*; Volume 110, Issue 5, November 2013, Pages 408–413.
3. Dag Brune, Dag Magnar Evje; Initial acidity of dental cements; *European Journal of Oral Sciences*; Volume 92, Issue 2, pages 156–160, April 1984) (The biocompatibility of glass-poly(alkenoate).
4. Geurtsen W., Spahl W., Leyhausen G.. Residual Monomer/Additive Release and Variability in Cytotoxicity of Light-curing Glass-ionomer Cements and Compomers; *JDR* December 1998 vol. 77 no. 12 2012-2019.
5. Hume WR1, Mount GJ; In vitro studies on the potential for pulpal cytotoxicity of glass-ionomer cements. *J Dent Res*. 1988 Jun;67(6):915-8.
6. Hurell-Gillingham K., Report on in vitro determination of biocompatibility of commercial dental materials.
7. Kawahara H., Imanishi Y., Oshima H., *Journal of Dental Research, Biological Evaluation on Glass Ionomer Cements*, 1979.
8. Kent BE, Lewis BG, Wilson AD. The properties of a glass-ionomer cement. *Br Dent J* 1973;135:322–326.
9. McLean JW, Wilson AD. Clinical development of the glass-ionomer cement. Formulation and properties. *Aust Dent J* 1977;22:31–36.
10. Nicholson JW; The biocompatibility of glass-poly(alkenoate) (Glass-Ionomer) cements: a review.; *Journal Of Biomaterials Science. Polymer Edition [J Biomater Sci Polym Ed]* 1991; Vol. 2 (4), pp. 277-85.
11. Smith DC. A new dental cement. *Br Dent J* 1968;124:381–384.
12. Sultan Gulce Iz, Fahinur Ertugrul, Ece Eden, and S. Ismet Deliloglu Gurhan; Biocompatibility of glass ionomer cements with and without chlorhexidine; *EurJ Dent*. 2013 Sep; 7(Suppl1):S89–93.
13. Williams DF; On the mechanisms of biocompatibility”, *Biomaterials*, Volume 29, Issue 20, July 2008, pages 2,941–2,953.
14. Williams DF; *The Williams dictionary of Biomaterials*, 1999.
15. Xie D1, Chung ID, Wu W, Lemons J, Puckett A, Mays J. An amino acid-modified and non-HEMA containing glass-ionomer cement.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## PREPARATION TECHNIQUES OF MICROPARTICLES FOR DRUG DELIVERY (REVIEW)

**Plamen Katsarov, Bissera Pilicheva, Margarita Kassarova**

Department of Pharmaceutical sciences, Faculty of Pharmacy,  
Medical University – Plovdiv, Bulgaria

### Abstract

In the recent years some of the scientific research is focused on the polymeric particle design of different systems with controlled drug release. The present work reviews some of the methods which have been most commonly used for the preparation of microparticles. The numerous models, described in the literature and different studies in this field help to determine the main advantages and disadvantages of each method. This is essential for making the right decision for the most appropriate formulation technique according to the nature of the used polymer, the incorporated active substances and the route of administration. Special emphasis is placed upon the spray-drying, which has been defined as a very quick and quite effective method for production of polymeric drug delivery systems.

**Key words:** microparticles, formulation methods, spray-drying

### Introduction

Microparticles (microcapsules and micromatrices) are particles ranging in size from 1-1000 $\mu$ m. Microcapsules are those in which the entrapped substance is surrounded by a distinct capsule wall and in the micromatrices the substance is dispersed throughout the matrix of the particle. Such systems have long been investigated for their use in different areas – tissue engineering and regeneration, dental and orthopedic practice and also in the pharmaceutical industry. Solid biodegradable microparticles encapsulating or incorporating a drug, dispersed or dissolved through the matrix, have the potential to be drug delivery formulations with many advantages. Fabrication of such particles is an outgoing challenge for many researchers across the globe.

### Drug-loaded microparticles

By incorporating an active substance into a proper matrix an extended drug release can be achieved. Microparticles can act as reservoirs releasing the active ingredient over an extended period of time, maintaining effective drug concentrations. That can reduce the multiple daily administrations of the formulation, which often diminish patient acceptance and compliance and jeopardize the success of the therapy. On the other hand periods of over-medication and under-medication are also eliminated and side effects are reduced. Microparticles can be manufactured to have a uniform size and shape which can improve the delivery of the incorporated drug to the specific target site. Another advantage is that they can be designed as bioadhesive using polymers with suitable properties. Mucoadhesive particles ensure that the drug remains localized at the application site long enough to be absorbed without being quickly eliminated. Thus the drug bioavailability can be enhanced. Such delivery systems may also increase drug stability and permeability through biological layers. [1]

### Preparation methods

For preparation of drug-loaded microparticles the choice of the technique depends on several factors – nature of the polymer used, properties of the active substance which will be included, route of administration and the duration of therapy. The employed method must fulfil the following requirements:

- Particle size control - the obtained microparticles should have size in the desired range according to their application.
- High drug loading and encapsulation efficiency - the method should make it possible for the drug to be incorporated at high concentration into the matrix/capsule.
- Stability – microparticles must be stable for a long enough time after production and the biological activity of the drug must not be affected by the process parameters.
- Desirable release profile of the drug – the incorporated drug should be released at an appropriate rate and rapid burst effect should be avoided.
- High yield - loss of material during fabrication should be minimized and an optimal production yield should be achieved.
- Quick and adaptable formulation process with good reproducibility of the outcome.

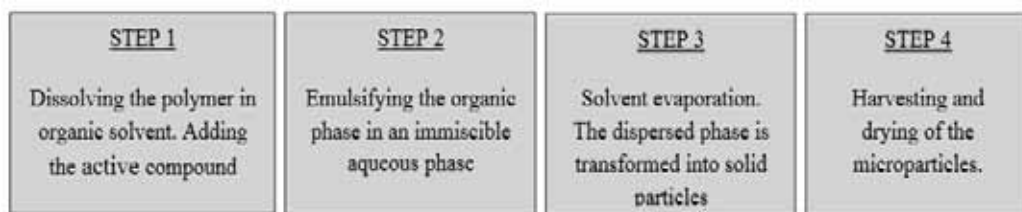
There are many different techniques for formulating microparticles (Table 1), but their use is usually highly limited due to their specificity and complexity and on other hand by unsatisfactory results - the produced particles often have a wide size distribution, which is not desirable for their intended clinical use or their stability is too low and they tend to aggregate to a high degree. Among all the reported in literature microparticle preparation methods the most commonly used and extensively studied are the solvent evaporation and the spray-drying technique. [2-3]

*Table 1. Some methods for preparation of microparticles*

Preparation method	Principle of the process
Simple coacervation	Decreasing the solubility of the polymer by adding a second solvent in which the polymer is not soluble. A phase separation follows.
Complex coacervation	Interaction between different polymers with opposite charges. This interaction forms insoluble complexes and produces phase separation.
Interfacial polymerization	Two monomers, one oil-soluble and the other water-soluble are employed and a polymer is formed on the droplet surface.
Jet milling technique	The polymer is melted and milled. The size reduction is the result of the high-velocity collisions between particles of the process material itself.

### Solvent evaporation method

This is the most exploited technique to prepare drug loaded microparticles from water insoluble polymers such as poly(lactic acid) (PLA), poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) and polycaprolactone. The simplest version of this method involves the formation of an oil-in-water (O/W) or water-in-oil (W/O) emulsions. It is widely used to encapsulate insoluble or poorly water-soluble active substances. Many hydrophobic drugs from different therapeutic groups have already been successfully formulated into polymeric systems using this technique – narcotic antagonists (Naltrexone, Cyclazocine), local anesthetics (Lidocaine), anticancer agents (Cisplatin, 5-fluorouracil), steroids (Progesterone) and many others. [4] The process of solvent evaporation can be divided into four major steps (Figure 1).



**Figure 1.** Steps of solvent evaporation method

There are some limitations associated with this preparation technique, which should be taken into consideration before deciding to use it for formulating drug loaded polymeric microparticles.

For dissolving the polymer an appropriate solvent should be selected, which must be immiscible with the continuous phase of the system. It should also have a low boiling point and a high volatility so it could be successfully evaporated. Not many solvents are able to meet these requirements. Chloroform, dichloromethane and ethyl acetate are most commonly used as an organic phase for encapsulation using solvent evaporation technique. Due to its toxicity chloroform is not recommended for drug formulations. Dichloromethane (methylene chloride) has a high volatility and microparticles prepared with it are reported to have uniform spherical form. However, it is confirmed carcinogenic according to EPA (Environmental Protection Agency). Ethyl acetate shows promising potential as a less toxic solvent but it is partially miscible in water. It cannot be introduced directly into the continuous phase of the system, because the polymer would precipitate into agglomerates and microparticles will not be formed. [5] Therefore finding a non-toxic solvent with appropriate properties is still an unresolved challenge before the researchers who use this method.

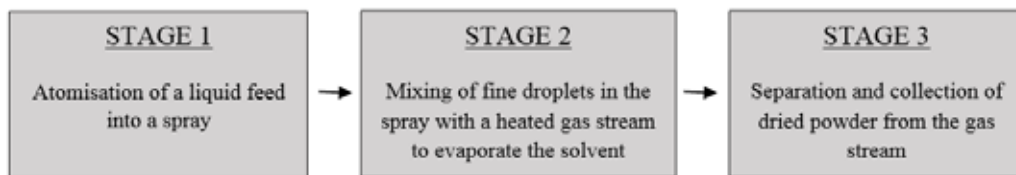
The solvent evaporation technique using O/W-emulsion is not suitable for encapsulation of highly hydrophilic drugs. Only drugs which are either insoluble or poorly soluble in the aqueous medium, which comprises the continuous phase, can be entrapped within the particles. The hydrophilic substance may not be dissolved in the organic solvent. It can also diffuse into the continuous phase during emulsion, leading to a great loss of the drug. Encapsulation of hydrophilic active compounds using O/W-emulsion results in low encapsulation efficiencies and release profiles that are characterized by a burst release. In order to overcome these undesired features, several variations of the method have been developed - like the water-in-oil-in-water (W/O/W) double emulsion technique. An aqueous solution with the hydrophilic active compound is emulsified in the organic phase (W/O emulsion) and the emulsion is then dispersed into a second aqueous solution, in order to form a double emulsion (W/O/W). [4] The preparation process is thus prolonged and the reproducibility of the method is further jeopardized. That impose the necessity for other alternative methods for encapsulation of hydrophilic drugs to be sought.

Compared to other methods for microparticle formulation the solvent evaporation technique involves a rather long production process. Its duration depends on the solvent evaporation rate and can be accelerated by heating the system. Thus a problem concerning the stability of the drug occurs, especially when working with heat-sensitive substances. The toxicity issues with the residual organic content in the microspheres after preparation using methylene chloride, chloroform, acetonitrile and tetrahydrofuran or methanol as co-solvent necessitates the complete removal of the solvent in time consuming drying steps. [6] Very often drying process has to be carried out at low temperatures due to low glass transition temperatures of the applied polymers. In some cases drying is reported to last more than one week.

The listed above disadvantages of the solvent evaporation method are an argument for focusing on other microparticle formulation technique – such as spray-drying, which can ensure effective encapsulation of wide variety of drugs - both hydrophobic and hydrophilic, shorter preparation time and milder drying conditions.

## Spray-drying

The spray-drying process is flexible and produces microparticles of good quality. It is also a rapid, reproducible technology, allowing easy scale-up when compared with other microencapsulation techniques. It is a one-step method for the production of powders, transforming a liquid feed into dry particles by atomizing the feed into a hot dry medium. The process is composed of three stages (Figure2). [7]



**Figure 2.** The process of spray-drying

Recently, a number of articles have been published describing the formulation of microspheres by the spray drying method. Microspheres composed of the PLA or PLGA were prepared for the delivery of diazepam, piroxicam, progesterone, theophylline, vitamin D3 and for the encapsulation of the water soluble materials, albumin and vaccine antigens. Water soluble polymers such as proteins have been formulated into microspheres and used as carriers for intra-articular delivery of dexamethason and nicardipine by this technique. A herbicide (dicamba) formulation of ethyl cellulose microspheres has also been prepared by the this method. The particle size of the microspheres obtained by spray-drying method ranged from a few microns to several tens of microns and had a relatively narrow distribution. [8]

One of the remarkable advantages of spray-drying is the possibility to dry a broad spectrum of compounds including heat-sensitive substances – vitamins, antibiotics etc., without causing major detrimental effects on their stability. The process of drying depends on the surface area, through which the thermal exchange is performed. With spray-drying the feed is sprayed as very small droplets, which results in multiple increase of the ratio - surface area/volume of the liquid. The greater the liquid surface is – the quicker the solvent is being evaporated. The time of contact between the sprayed drops and the heated gas, which is necessary for the dry particles to be formed, is just a few seconds. That time is considered to be too short to affect the stability of the substances used. There is also a cooling effect caused by the solvent evaporation and the actual temperature of the dried product is far below the outlet temperature of the drying air. There are many examples in literature, which have proven that spray-drying is even suitable for preparation of some probiotic formulations without threatening the activity and vitality of the microorganisms. Behboudi-Jobbehdar et al. have determined the optimal conditions for spray-drying thermo-sensitive *Lactobacillus acidophilus* in a solution of maltodextrin, D-glucose and whey protein. They have achieved high survivability of the bacteria and sufficient yield after drying. [9] Norfahana Abd-Talib et al. have also succeeded in microencapsulating probiotic microorganisms with preserved cell functions during drying. [10] Spray-drying is used as a method for encapsulating volatile substances, some essential oils and vaccines.

The continuous production process is another reason why the spray-drying technique is a preferred method for microparticle preparation. It is easily adaptable to automatic control, which allows specific product properties to be achieved – particle size, density, porosity. Compared to other drying techniques spray-drying is defined as a very quick formulation method (evaporation capacity of some mini spray-dryers is 1L/h water) and guarantees good reproducibility. [11]

Regardless of the numerous advantages displayed by this technology, when traditional spray-dryers are used in laboratory scale the yield is not optimal. It is usually in the range between 20–70%. Generally low yield is due to the loss of product on the walls of the drying chamber. In addition, fine particles with diameter smaller than 2  $\mu\text{m}$  usually pass into the exhaust air due to ineffective separation capacity of cyclone. [12] Another disadvantage of spray-drying is associated



with financial issues. The main and auxiliary equipment are equally expensive, regardless of atomizer type and dryer capacity. Maintenance of the apparatus is needed, because the nozzle of the dryer is particularly prone to clogging. The problem with powders sticking to the internal chamber walls not only results in profit losses, but also contributes to cleaning costs. Furthermore, since the particles are exposed to a large volume of heated air during the extraction step, the stability of oxidation-sensitive drugs may be affected. Although nitrogen would avoid oxidation of the drugs if substituted for air in this phase, the heat conductivity of nitrogen is less than that of air, which would affect the outcome.

### Conclusion

Spray-drying was outlined among the other methods for microspheres preparation as the most quick and easy to control technique. The key benefits of this technology are the possibilities to achieve desired size and morphology of the particles and the gentle drying conditions which enable to spray dry a wide range of substances.

### References:

1. Satheesh Madhav N.V., Kala S., Review on Microparticulate Drug Delivery System, *International Journal of PharmTech Research*, 2011; Vol.3, No.3, pp 1242-1254
2. Joye I.J., McClements D. J., Biopolymer-based nanoparticles and microparticles: Fabrication, characterization, and application, *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 2014; 19 417–427
3. Nykamp G., Carstensen U., Mueller B.W., Jet milling—a new technique for microparticle preparation, *International Journal of Pharmaceutics*, 2002; 242 79–86
4. Li M., Rouaud O., Poncelet D., Microencapsulation by solvent evaporation: state of the art for process engineering approaches, *Int J Pharmaceut*, 2008; 363(1–2):26–39
5. Freytag T., Dashevsky A., Tillman L., Hardee G.E., Bodmeier R., Improvement of the encapsulation efficiency of oligonucleotide-containing biodegradable microspheres, *J. Contr., Rel.*, 2000; 69, 197-207
6. Birnbaum D., Kosmala J., Henthorn D., Brannon-Peppas L., Controlled release of  $\beta$ -estradiol from PLAGA microparticles: The effect of organic phase solvent on encapsulation and release, *J. Controlled Release*, 2000; 65, 375–387
7. Jain Manu S., Lohare Ganesh B., Bari Manoj M., Chavan Randhir B., Barhate Shashikant D., Shah Chirag B., Spray Drying in Pharmaceutical Industry: A Review, *Research J. Pharma. Dosage Forms and Tech.*, 2011; 4(2): 74-79
8. He P., Davis S., Illum L., Chitosan microspheres prepared by spray drying, *International Journal of Pharmaceutics*, 1999; 187 53–65
9. Behboudi-Jobbehdar S., Soukoulis Ch., Yonekura L., Fisk I., Optimization of Spray-Drying Process Conditions for the Production of Maximally Viable Microencapsulated *L. acidophilus* NCIMB 701748, *Drying Technology*, 2013; 31: 1274–1283
10. Abd-Talib N., Mohd-Setapar S., Khamis1 A., Nian-Yian L., Aziz1 R., Survival of encapsulated probiotics through spray drying and non-refrigerated storage for animal feeds application, *Agricultural Sciences*, 2013; Vol.4, No.5B, 78-83
11. Arpagaus C., Schafroth N., Laboratory scale spray drying of biodegradable polymers, *Respiratory Drug Delivery*, 2009; 269-274
12. Sosnik A., Seremeta K.P., Advantages and challenges of the spray-drying technology for the production of pure drug particles and drug-loaded polymeric carriers, *Advances in Colloid and Interface Science*, 2015; 223 40–54

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

**РАЗПРЕДЕЛЕНИЕ НА ОРАЛНИТЕ ПИГМЕНТНИ ЛЕЗИИ:  
РЕТРОСПЕКТИВНО ПРОУЧВАНЕ**

**Георги Томов\*, Свитлана Бачурска\*\* Мария Мутафчиева\*, Николай  
Николов\***

**Медицински Университет Пловдив**

**\* Факултет по дентална медицина, отдел по Орална патология към  
катедра Пародонтология и ЗОЛ**

**\*\*Медицински Факултет, катедра по Обща и Клинична Патология**

**DISTRIBUTION OF ORAL PIGMENTED LESIONS: A  
RETROSPECTIVE STUDY**

**Georgi Tomov\*, Svitlana Bachurska\*\*, Maria Mutafchieva\*,  
Nikolay Nikolov\***

**Medical University of Plovdiv**

**\*Faculty of dental medicine, Oral pathology division,  
Department of Periodontology**

**\*\*\*Faculty of Medicine, Department of general and clinical pathology**

**ABSTRACT**

AIM: The purpose of this study was to determine the distribution of oral pigmented lesions in a selected population of patients from Plovdiv, Bulgaria. METHODS AND MATERIALS: This study included a random sample of 366 consecutive patients, who attended the Oral Pathology Division of Faculty of Dental Medicine in Plovdiv between January and October 2015. RESULTS: We found oral pigmented lesions in 107 of the 360 patients (29%). The gingiva was the most commonly affected site (85%), followed by the buccal mucosa, palate and lip. The physiologic pigmentations were the most common comprising (81%). CONCLUSION: Pigmented lesions were common in this population with the highest prevalence of the physiologic pigmentation.

Пигментните лезии на устната лигавица могат да се класифицират клинично като мултифокални и/или понякога дифузни пигментни петна, включващи категории като физиологична (расова) пигментация, болестно-свързана меланоза, меланоза, свързана с тютюнпушене, лекарствено-предизвикана меланоза и пигментации от тежки метали, и единични фокални пигментации, към които се отнасят оралните меланотични петна, амалгамните татуировки, меланоцитните невуси, меланоакантомът и меланомът (Eisen D., 2000; Lenane P, 2000). Пигментните лезии се дължат на различни причини - ендогенни и екзогенни, като етиологията им може да е доброкачествена или злокачествена. Екзогенните пигментации обикновено се дължат на имплантиране на чужди частици в устната лигавица, каквито са например оралните козметични татуировки. Към ендогенните пигменти спадат: меланин, хемоглобин, хемосидерин и каротен, които се отлагат в меките тъкани по различни механизми (Mirowski GW, 2002; Kauzman A, 2004). Подобно на кожните, оралните пигментни лезии подлежат на обстойна диференциална диагностика (Mirowski GW, 2002).

Данните от анамнезата, видът на лезията, нейните симетрия и еднородност са решаващи при определяне на диференциалната диагноза, но хистологичното изследване остава златен стандарт, особено при суспектни за малигнизация изменения.

Информацията за разпределението на оралните пигментни лезии в литературата е оскъдна (Buchner A, 2004; Bregni RC, 2007; Correa PH, 2007; De Giorgi V, 2009), а за България такава липсва.

## ЦЕЛ

Целта на настоящото изследване е да се определи разпределението на оралните пигментни лезии в избрана популация от пациенти на територията на град Пловдив, България.

## МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

В проучването са включени 366 пациента, посетили отдела по орална патология към ФДМ - Пловдив, в периода януари - октомври 2015г. По данните от амбулаторния журнал са извадени клиничните фишове на всички пациенти с пигментни лезии (107 пациента), а на тези на които е направено допълнително хистологично изследване са прибавени и фишовете с резултатите от него. Включени са данни, касаещи пола, възрастта и клиничната характеристика на оралните пигментни лезии.

На всички регистрирани пациенти, на които е проведен преглед, като пигментните лезии са проследени в 11 определени анатомични зони: граници на вермилиона (долна и горна устна), лигавица на устните (горна и долна), гингива ( на горната и на долната челюст), небце, букална лигавица, език, ретромоларно пространство и под на устната кухина. Диагнозата на оралните лезии клинично се опира на характеристики, като брой, разпределение, размери, вид и цвят, правилни или неправилни граници на лезията, а при малки лезии дали те са симетрични и с еднороден цвят.

От проучването са изключени лезии на устните, засягащи кожата, както и случаите, при които пигментацията е част от системно заболяване или синдром (един случай на Адисонова болест и един пациент с невус на Ота). Данните са анализирани с SPSS софтуер (версия 15;SPSS).

## РЕЗУЛТАТИ

Извадката се състои от 366 пациента с широк възрастов диапазон (18-82 години). От тях 210 са жени и 156- мъже (съотношение жени: мъже= 1.4:1). Открити са пигментни лезии в 107 от 366 пациента (29%). При тези случаи възрастовия диапазон е широк (18-78 години). Съотношението жени към мъже е 2.3:1.



Фиг. 1.



Фиг. 2.



Фиг. 3.

При по-голяма част от пациентите, лезиите са дифузни (90%) и с размери над 2cm. Най-честото засегната повърхност е гингивата в 85%, следвана от букалната лигавица, небцето и устните. Преобладаващи са физиологичните пигментации в 81% (фиг. 1). Останалите лезии са представени от сенилни хемангиоми и варици в 6% (фиг. 2), козметични (фиг. 3) и амалгамени татуировки общо 7%, син невус в 2% и поствъзпалителна пигментация 2%, меланоза при пушачи и *lingua villosa nigra* с по 1% за всяка.

**Таблица 1** Клинични характеристики при 107 пациента с орални пигментни лезии.

Вид на лезиите	Брой	Пол	Локализация	Модел
Физиологична пигментация	87	Мъже: 23 Жени: 64	Гингива: 83 Букална мукоза: 4	Дифузен: 87 Огнищен: 0
Варици и сенилни хемангиоми	6	Мъже: 2 Жени: 4	Лабиална мукоза: 4 Език: 2	Дифузен: 1 Огнищен: 5
Козметична татуировка	4	Мъже: 2 Жени: 2	Лабиална мукоза	Геометрична форма
Амалгамена татуировка	3	Мъже: 2 Жени: 1	Гингива: 3	Единични: 3
Меланоза при тютюнопушене	1	Мъже: 1 Жени: 0	Гингива	Дифузен: 1
Син невус	2	Мъже: 1 Жени: 1	Небце	Огнищен: 2
Поствъзпалителна пигментация	2	Мъже: 0 Жени: 2	Букална мукоза	Огнищен: 1
<i>Lingua villosa nigra</i>	1	Мъже: 0 Жени: 1	Език – дорзална повърхност	Огнищен: 1
Екхимоза	1	Мъже: 0 Жени: 1	Устни	Огнищен: 1

## ОБСЪЖДАНЕ

Информацията за относителното разпространение на оралните пигментни лезии в литературата е оскъдна (Buchner A, 2004; Bregni RC, 2007; Correa PH, 2007; De Giorgi V, 2009). Настоящото проучване откри орални пигментни лезии при 29% от пациентите.

Buchner и сътр. съобщават за 0.83% разпространение на тези лезии в тяхната популация (Buchner A, 2004), а Giorgi и сътр. за честота от 5.7% (De Giorgi V, 2009). И в двете цитирани проучвания е оценявана честотата на единични пигментни лезии, докато настоящото изследване представя както единичните, така и дифузните пигментации така, че големите разлики в разпространението се дължат вероятно на различните критерии за оценка на лезиите.

Настоящото проучване намира за най-чести физиологичните пигментации (ФП), които се наблюдават обикновено при индивиди с по-тъмен цвят на кожата (Kauzman A, 2004; Çiçek Y, 2003; Gaeta GM, 2002). В едно изследване на 1300 деца в 13.5% от случаите е открита такава ФП (Amir E, 1991). В настоящото проучване повечето случаи с ФП са във възрастов диапазон 31- 40 години. Çiçek и сътр. установяват, че орални пигментации могат да се открият във втората декада на живота (Çiçek Y, 2003). Giorgi и Correa докладват съдовите лезии като най-чести в устната кухина, но в настоящия обзор те са представени с 6% (Correa PH, 2007; De Giorgi V, 2009).

Амалгамените татуировки се считат за често срещани (Bregni RC, 2007; Correa PH,

2007), но те се откриват само в 3% от прегледаните пациенти. Това се обяснява с все по-рядката употреба на амалгамата, като obtуровъчен материал. Действително, за разлика от миналото, се наблюдава увеличена употреба на композити от нови поколения, която не води до този феномен (De Giorgi V, 2009). За разлика обаче от амалгамените татуировки, се забелязва нарастване на козметичните татуировки, особено сред подрастващите – един социално-медицински фонеман, който още не е задълбочено изследван в нашата страна.

Поради желанието за представителност на извадката за българската популация, изследването трябва да продължи, като се направят статистически срезове по групи пол и възраст съобразени с данните от НСИ за населението на страната с цел установяване на действителното разпространение и разпределение на оралните пигментни лезии у нас.

## КНИГОПИС

1. Amir, E., M. Gorsky, A. Buchner, H. Sarnat, H. Gat, 1991. Physiologic pigmentation of the oral mucosa in Israeli children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.*, 71(3): 396-8.
2. Bregni, R.C., E. Contreras, AC. Netto, et al., 2007. Oral melanoacanthoma and oral melanotic macule: a report of 8 cases, review of the literature, and immunohistochemical analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.*, 12: E374–E379.
3. Buchner, A., PW. Merrell, WM. Carpenter, 2004. Relative frequency of solitary melanocytic lesions of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med.*, 33: 550-557.
4. Çiçek, Y., Ü. Ertaş, 2003. The normal and pathological pigmentation of oral mucous membrane: a review. *J Contemp Dent Pract.*, 3: 76-86.
5. Correa, PH., LC. Nunes, AC. Johann, et al., 2007. Prevalence of oral hemangioma, vascular malformation and varix in a Brazilian population. *Braz Oral Res.*, 21: 40-45.
6. De Giorgi, V., S. Sestini, N. Bruscano, A. Janowska, M. Grazzini, S. Rossari, T. Lotti, 2009. Prevalence and distribution of solitary oral pigmented lesions: a prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, 23(11):1320-3.
7. Eisen, D., 2000. Disorders of pigmentation in the oral cavity. *Clin Dermatol*, 18: 579-87.
8. Gaeta, G.M., RA. Satriano, A. Baroni, 2002. Oral pigmented lesions. *Clin Dermatol.*, 20: 286-288.
9. Kauzman, A., M. Pavone, N. Blanas, et al., 2004. Pigmented lesions of the oral cavity: review, differential diagnosis, and case presentations. *J Can Dent Assoc.*, 70: 682-683.
10. Lenane, P., FC. Powell, 2000. Oral pigmentation. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 14: 448-65.
11. Mirowski, G.W., JS. Waibel, 2002. Pigmented lesions of the oral cavity. *Dermatol Ther*, 15: 218-228.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

**СТИЛ НА УЧЕНЕ НА СТУДЕНТИТЕ ОТ I, II И III КУРС ОТ ФАКУЛТЕТ ПО ДЕНТАЛНА МЕДИЦИНА, МУ – ПЛОВДИВ**

**Татяна Боева, Кристина Килова**

**Катедра по медицинска информатика, биостатистика и електронно обучение, ФОЗ, МУ – Пловдив**

**LEARNING STYLE OF THE STUDENTS OF I, II AND III COURSE AT THE FACULTY OF DENTAL MEDICINE, MEDICAL UNIVERSITY – PLOVDIV**

**Tatyana Boeva, Kristina Kilova**

**Department of Medical Informatics, Biostatistics and E-learning,  
Faculty of Public Health, Medical University - Plovdiv**

**Abstract**

The learning style reflects the perception and processing of information.

**Purpose** of the study is to determine the learning style of the students of Dental Medicine from I, II and III course and to outline certain guidelines for the appropriate structuring of the learning resources and activities.

**Material and methods:** A direct group survey of 205 students of I, II and III course of Dental Medicine at the Medical University of Plovdiv, has been conduct in December 2014 in order to determine the learning style according to the Rating Scale of Kolb.

**Conclusion:** The study shows that the students of I, II and III course of Dental Medicine have expressed preferences for the convergent learning style.

**Key words:** Learning style by Kolb, students of Dental Medicine.

Въведение: Стилът на учене отразява начина на възприемане и обработване на информацията. В процеса на обучение учащият прилага собствен стил на учене, но в зависимост от характера на учебната задача и начина на преподаване се реализира стилово приспособяване, което действа като цялостен устойчив модел и определя поведението на учене.

Познаването на стила на учене на обучаемите дава възможност за избор на подходящи методи за обучение, с цел осигуряване на по-висока ефективност на ученето.

Когато обучаемият познава своя стил на учене, би могъл да подбере и използва подходящи учебни материали, съответстващи на неговия стил.

При сравнително изследване на различни оценъчни скали за диагностика на стила на учене е установено, че за определяне на индивидуалния стил на учене, най-прецизна е оценъчната скала на Kolb.

Kolb разработва теория за стила на учене с две измерения: възприятие и обработка на информация. Тези измерения описват четири стила на учене.

Четири стила на учене в цикличния модел на Kolb отчитат предпочитанията на учениците към начина за получаване на информацията (конкретно-експериментално

или абстрактно-концептуално) и нейната преработка (активно-експериментиране или рефлексивно наблюдение). Те могат да бъдат разграничени чрез въпросите “Защо?”, “Какво?”, “Как?” и “Какво ако?”.

1. Дивергентен: ученици, които възприемат конкретна информация и я обработват рефлексивно и които трябва да бъдат лично ангажирани в познавателна дейност;

2. Конвергентен: ученици, които възприемат абстрактна информация и я обработват рефлексивно и които извършват детайлни, последователни стъпки в мисленето и ученето.

3. Асимилативен: ученици, които възприемат абстрактна информация и я обработват активно и които трябва да бъдат въввлечени в прагматични решения на познавателни проблеми.

4. Акомодативен: ученици, които възприемат конкретна информация и я обработват активно и които трябва да бъдат въввлечени в рискови, експериментални и гъвкави познавателни дейности.

**ЦЕЛ на настоящото проучване е да се определи стила на учене на студентите по Дентална медицина, от I, II и III курс и да се очертаят насоки за подходящо структуриране на учебните ресурси и дейности.**

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ:** Проведено е пряко групово анкетно проучване през месец декември 2014 г. на 205 студенти от I, II и III курс по Дентална медицина от МУ – Пловдив за определяне на стила на учене чрез оценъчна скала на Kolb.

Анкетната карта се състои от 12 започнати изречения и са предложени по четири възможни продължения на тези изречения:

1. Когато уча...

ми харесва да влагам емоции.

ми харесва да наблюдавам и да слушам.

ми харесва да мисля за идеи.

ми харесва да правя неща.

2. Уча най-добре когато...

се доверявам на усета си.

внимателно слушам, гледам, чета.

разчитам на логическото мислене.

работя много, за да свърша всичко отлично.

3. В моментите, когато уча ...

влагам чувства и реагирам.

съм спокоен/а и резервиран/а.

съм подробен/а и методичен/а.

съм отговорен/а .

4. Уча като ...

усещам нещата.

гледам.

мисля.

правя нещо.

5. Когато уча...

съм открит/а за нови преживявания.

оглеждам всяко нещо от всички страни.

анализирам всичко детайлно.

обичам да изпробвам всичко.

6. В моментите, когато уча ...

съм интуитивен/а.

съм наблюдател/ка.

съм логичен/а.

съм активен/а.

7. Уча най-добре от...

личните контакти.

наблюдение.

рационални теории.

възможността да опитам и да практикувам.

8. Когато уча...

се чувствам изцяло ангажиран.

отделям време за себе си.

харесвам идеите и теориите.

харесва ми да виждам резултат от работата си.

9. Уча най-добре когато...

се осланям на чувствата си.

се доверявам на наблюденията си.

се доверявам на решенията си.

мога да изпробвам сам/а неща-та.

10. В моментите, когато уча ...

приемам всичко.

не се доверя-вам веднага.

съм рационален/а.

съм разумен/а.

11. Когато уча...

вземам участие.

съм дистанциран/а.

преценям.

обичам да действам.

12. Уча най-добре когато...

съм възприемчив/а и непредубеден.

съм внимателен/а.

анализирам идеи.

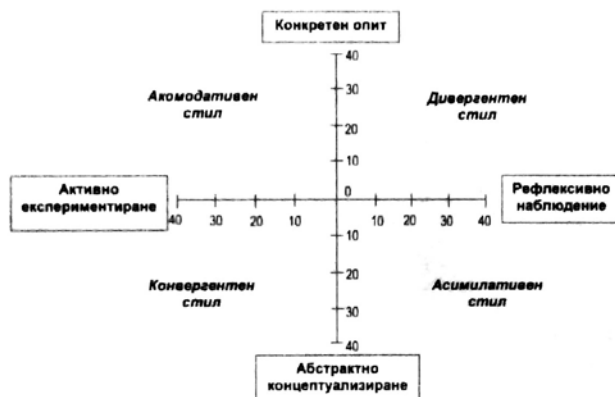
съм практичен/а.

Всички те са разположени в таблица 5x13. В първата колона са поместени началните фрази на изречението. Във втората колона продължения, свързани с Конкретен опит. В третата колона – продължения, определящи Рефлексивно наблюдение. В четвъртата колона – продължения на изреченията, свързани с Абстрактно концептуализиране. В пета колона са поместени продължения на изреченията, които определят Активно експериментирание.

Студентите трябва да отбележат с цифри от 1 до 4 продълженията на изреченията. С 4 се отбелязва продължение, което най-точно описва нагласата и реакцията на конкретния студент, когато учи. В последователност 3, 2 и 1 за продължения, които най-малко описват техните навици.

След като студентите попълнят Анкетната карта сумират в 13 ред на таблицата цифрите от 1 до 4, които са поставили при всяко продължение на изреченията, по колони. Сборът от всички 4 цифри в ред 13 при коректно попълнена Анкетна карта е 120.

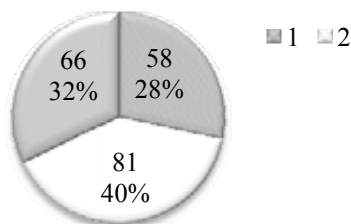
Резултатите се нанасят на следната схема:



Свързват се точките и за доминиращ се избира този стил, в който получената отсечка е най-отдалечена от центъра на графа и най-близо до надписа на стила.

С помощта на програмен продукт CorelDRAW v. X6 онагледихме графичното определяне на доминиращ стил на учене. С помощта на SPSS v. 17 обработихме статистически резултатите.

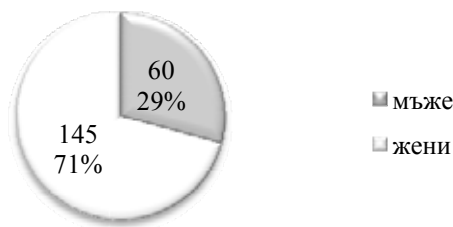
**РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ:** Анкетирани бяха 205 студенти от I, II и III курс, специалност Дентална медицина от Медицински университет – Пловдив. От тях 58 (28%) са студенти в първи курс, 81 (40%) – втори курс и 66 (32%) – трети курс. Разпределението им по курс на обучение е представено на Фиг. 1.



**Фиг. 1. Разпределение на изследвания контингент по курс на обучение.**

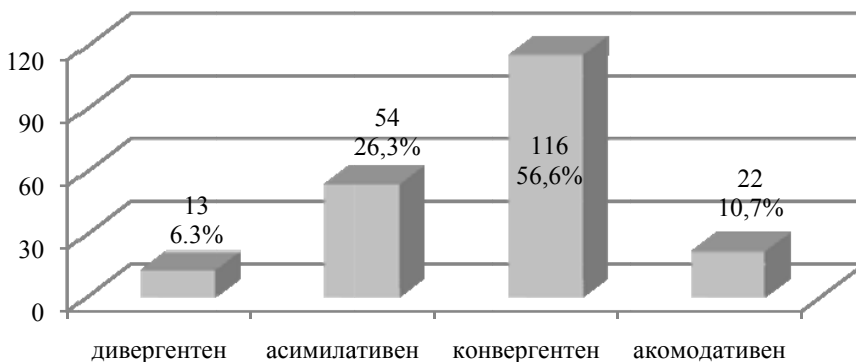
145 (71%) от анкетираните са жени, а 60 (29%) са мъже. На Фиг. 2. е показано разпределението на изследвания контингент по пол.





Фиг. 2. Разпределение на изследвания контингент по пол

При 13 (6,3%) от студентите доминиращ е дивергентният стил на учене; при 54 (26,3%) – асимилативният; при 116 (56,6%) – конвергентният и при 22 (10,7%) – акомодативният. На Фиг. 3. е представено разпределението на изследвания контингент по стил на учене.



Фиг. 3. Разпределение на изследвания контингент по стил на учене.

При направения статистически анализ установихме, че предпочитанията на студентите към стила на учене не зависят от това в кой курс са и какъв е техният пол ( $p > 0,05$ ).

Проучването показва, че студентите от I, II и III курс по Дентална медицина имат изразено предпочитание към конвергентния стил на учене.

Подходящи дейности, методи и формати за конвергентния стил на учене:

1. Поставяне на учебни цели.
2. Въведение с демонстрация на практическо приложение.
3. Лекции – текст, графика, звук.
4. Представяне на реален случай, симулация.
5. Упражнения – направи.
6. Задания за прилагане на наученото, изграждане на алгоритми.
7. Проект с практическа насоченост.

#### **ИЗВОДИ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

Безспорно професията на Денталния лекар изисква наличие на определени умения. Това е причината да не се наблюдава съществено различие в избора на стил на учене от студентите по дентална медицина.

При обучението си тези студенти имат нагласа да овладяват практически умения чрез прилагането им в конкретна ситуация, а не да теоретизират.

#### **ИЗПОЛЗВАНА ЛИТЕРАТУРА:**

1. Ю. Клисаров. **Избор на скала за оценяване на стила на учене.** *Професионално образование, година XV, книжка 1, 2013, с. 55-60.*
2. Griggs, Shirley. Learning Styles Counseling. ERIC Digest.1991
3. Д. Дурева, Национален семинар по електронно обучение, 26.10.2007 г.
4. **И. Иванов, Стиллове на познание и учене. Теории. Диагностика. Етнически и полови вариации в България.** Шумен, 2004, Университетско издателство “Епископ Константин Преславски”, ISBN 954-577-207-7

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## АДХЕЗИВНИ СИСТЕМИ В ДЕНТАЛНАТА ПРАКТИКА – КРИТИЧЕН АНАЛИЗ И НАСОКИ ЗА КЛИНИЧНО ПРИЛОЖЕНИЕ

Н. Манчорова

катедра „Опертаивно зъболечение и ендодонтия“. Факултет по  
Дентална медицина, Медицински университет – Пловдив

## THE ADHESIVE SYSTEMS IN DENTAL PRACTICE – CRITICAL ANALYSIS AND GUIDELINES FOR CLINICAL APPLICATION

N. Manchorova

Department of Operative Dentistry and Endodontics, Faculty of Dental  
Medicine, Medical University – Plovdiv

### Abstract

**Introduction:** After years of monotonicity in choosing the obturation of caries treatment over the last two decades, dental materials science is going through its renaissance. Abundance and diversity of recreational resources with specific qualities, composition and application are represented in all areas of dental medicine. Adhesive concept becomes widespread and replaces conventional technology, and with that the classical principles in the treatment of tooth decay are changed.

**Aim:** The aim of this survey is to present the concept and classification of modern bonding systems, make critical justification of their advantages and disadvantages, and to offer clinical recommendations of the doctor of dental medicine for his daily work.

**Material and methods:** It was made in an international database search in “PubMed” and among our available specialized literature of Bulgarian, using a combination of keywords: “adhesive bonding systems”, “agents”, “shortcomings”. Included are articles published by August 2015.

**Results:** On the basis of the criteria applied to search for literature on research problem are found 10650 articles. Selected are 352, as 48 of them are selected on the basis of the further limiting of sources, according to the aim of the survey.

**Conclusion:** Adhesion systems and cements are widely applied in daily clinical practice. The dentist must not only proficient in the diagnosis and treatment of specific pathology, but skills to understand, select and apply the most appropriate material into the individual clinical situation are required.

**Keywords:** adhesive systems, classification, advantages and disadvantages

### Въведение

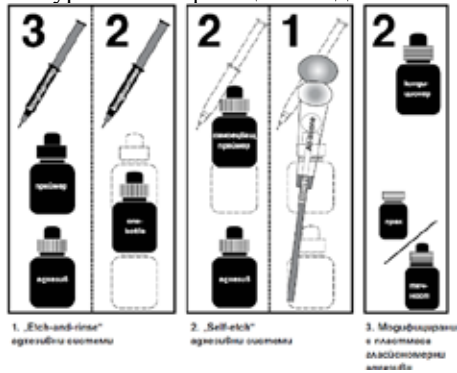
Огромният поток от специфична информация за адхезивните системи, необходимостта от задълбочени познания във фундаментални области, непряко свързани с денталната практика, динамичните промени в научните концепции за адхезивно свързване са главните причини за класифициране на тези материали като сложни и непонятни. Създава се необходимост за систематична класификация на адхезивните системи, анализ на качествата

и недостатъците им, познаване на химичния им състав и значението му за практиката.

### Класификация

От гледна точка на критерия вид на адхезивната връзка, според който е изградена класификацията на поколенията адхезивни системи, Van Meerbeek, В. и кол. [3] разглеждат съвременните адхезивни системи като представители на четвърто поколение (фиг. 1).

Фигура 1 Класификация на адхезивните системи – по Van Meerbeek [3]



#### I. „Etch-and-rinse“ адхезивни системи

##### A. Според броя на стъпките за приложение:

- тристъпкови системи – ецване, праймер, адхезив (3-E&RA)
- двустъпкови системи – ецване, праймер + адхезив (2-E&RA)

##### Б. Според вида на разтворителя в състава на праймера:

- На етанолова основа
- На ацетонова основа
- На водна основа

#### II. „Self-etch“ адхезивни системи

- двустъпкови системи – ецване + праймер, адхезив (самоецващ праймер) (2-SEA)
- едностъпкови системи – ецване + праймер + адхезив (1-SEA)

#### III. Гласиомерни адхезиви

Гласиономерите са единствените материали, в чиято природа е да се свързват микромеханично и химично със зъбните структури (самоадхезивни материали) [14]. След обработка с кондиционер на зъбната структура се отстранява размазаният слой и се откриват колагеновите фибрили на дълбочина от 0,5–1  $\mu\text{m}$  [10]. Гласиономерната компонента осъществява микромеханичен тип връзка, подобна на принципа на хибридизация [10, 12]. Установява се допълнително йонно химично взаимодействие между карбоксилните групи на полиакриловата киселина и калциевите йони на хидроксилапатита, свързан с колагеновите фибрили [14].

Критичен анализ на качествата на адхезивните системи *in vitro* и *in vivo*

#### 1. „Etch-and-rinse“ системи

Към тази група адхезиви се отнасят 3-E&RA и 2-E&RA. При повечето производители тези продукти имат сходен химичен състав. Основният фактор, който определя качествата на „Etch-and-rinse“ системите е видът на разтворителя в състава им [2, 12]. Това го определя като класификационен критерий в изложението. Описаните конкретни адхезивни системи са най-често изследваните в световната литература. Чрез анализ на техните свойства се характеризират качествата на класа адхезив, към който принадлежат.

##### ➤ Адхезиви с етанолов разтворител

Най-често изследваният търговски продукт, характеризиращ тази подгрупа, е OptiBond (Kerr) и неговата двустъпкова версия OptiBond Solo (и най-новата OptiBond Solo Plus) (Kerr).

Бондинг ефективността на 2-E&RA е значително по-малка от 3-E&RA при изследване на здравината на връзката при въздействие на вода (хидролитична стабилност) [14], температурни цикли [7] и механичен натиск [1]. Неблагоприятните резултати от *in vitro* проучвания на OptiBond Solo [13] могат да се обяснят с намаления му инфилтрационен и хибридизационен капацитет, доказан електронномикроскопски [5]. Въпреки представените различия в лабораторни условия, двустъпковите и тристъпковите „Etch-and-rinse“ системи имат добри показатели при клинична оценка [9].

➤ Адхезиви с ацетонов разтворител

Типични представители на тази група адхезиви са тристъпковият All-Bond 2 и двустъпковият One-Step (Bisco). Редица експериментални данни показват изразена слабост в устойчивостта на адхезивната връзка на двустъпковите продукти спрямо хидролиза [1] и при термоциклиране [3]. Наличие на точно определено ниво на влага в кавитета определя силно чувствителната техника за клинично приложение. Нейното количество е извън възможностите за стандартизиране, липсват критерии за контрол, особено в случаи на големи препарации. Тези особености са в основата на незадоволителните резултати при *in vivo* проучвания [14].

➤ Адхезиви с разтворител вода

Тристъпковият Scotchbond Multi Purpose и двустъпковата версия ScotchBond 1 (Single Bond извън Европа) на 3MESPE са представители на тази подгрупа. Липсват различия при краткосрочни *in vitro* изследвания върху ефективността на адхезивната връзка между 3-E&RA и 2-E&RA [4, 8]. В дългосрочен план здравината на връзката на Scotchbond Multi Purpose показва слабост при термоциклиране и въздействие на вода. Хидролитичната нестабилност се дължи на наличието на полиалкенов киселинен кополимер в състава на адхезива [6].

➤ „Self-etch“ системи

Тази група адхезивни системи съдържа киселинни мономери, които едновременно ецват и се прикрепват към дентина. Липсата на стъпка на промиване и подсушаване намалява манипулационното време при самоецващите системи и редуцира чувствителността на апликационната техника

2. Гласйономерни адхезиви

Единствените самоадхезивни материали, осъществяващи здрава йонна връзка между карбоксилните си групи и хидроксилапатита [14]. При лабораторно изследване се установява отслабване на връзката след въздействие на вода, което корелира с редукция на здравината на връзката с 50% след едногодишна функция *in vivo* [11].

Недостатъци на адхезивните системи и насоки за преодоляването им

„Etch-and-rinse“ адхезивни системи

1. Хидролитична нестабилност на компонентите на хибридния слой – мономери на адхезива и колагенови фибрили.

2. Киселинностимулирана синтеза на матрикс-металопротеинази от одонтобластите (автоколагенолиза) – ензимна деградация на неинкорпориран със смола колаген.

Решение на проблема се търси в:

- частична деминерализация и непълно откриване на колагеновите фибрили (механизъм на ецване, подобен на този на „нежните“ двустъпкови адхезиви и гласйономерните адхезиви)

- инкорпориране на инхибитори на хидролитичната деградация
- допълнителна йонна химична връзка с Са на хидроксилапатитните дентинови кристали за преодоляване на нанопропускливостта

- прилагане на хидрофобен адхезив в отделна стъпка на апликация

- включване на протеазни инхибитори (хлорхексидин) в състава на адхезива

„Self-etch“ адхезивни системи

Стремежът за опростяване на клиничния протокол и скъсяване на времето за апликация на адхезива води до незадоволителни клинични резултати. Причините са:

1. Хидрофилност и нестабилност спрямо дифузионни процеси (ефект на полупропусклива мембрана).

2. Висока концентрация на разтворител – неадекватна ширина на хибридна зона и празнини от остатъчен разтворител.

3. Фазова сепарация поради промяна на съотношението мономер/вода по време на изпаряване на разтворителя.

4. Киселинните компоненти могат да взаимодействат с инициатора на КМ и да отслабят свързващия комплекс.

Решение на проблема се търси в използване в клиничната практика на двустъпкови адхезивни системи от типа самоецващи праймери с етанолов или воден разтворител. Те се доближават в най-висока степен до „златния стандарт“, като предлагат клинични предимства – улеснена манипулация и редуциране на чувствителността на техниката на апликация.

#### Заклучение

Като „златен стандарт“ за успешна адхезия на световно ниво се приема ецването с фосфорна киселина и апликацията на хидрофобен адхезив без разтворител, с неутрално рН в отделна стъпка на апликация.

#### Библиография

1. Blunck U, Roulet JF. Effect of one-year water storage on the effectiveness of dentin adhesives in class V composite resin restorations (Abstract). *J Dent Res* 2002; 81 (Spec Iss B): 946 ([www.dentalresearch.org](http://www.dentalresearch.org)).

2. Brackett MG, Dib A, Brackett WW, Estrada BE, Reyes AA. Oneyear clinical performance of a resin-modified glass ionomer and a resin composite restorative material in unprepared class V restorations. *Oper Dent* 2002; 27: 112–116.

3. De Munck J, Van Meerbeek B, Vargas M, Iracki J, Van Landuyt K, Poitevin A, et al. One day bonding effectiveness of new self-etch adhesives to bur-cut enamel and dentin. *Oper Dent* 2005; 30: 39–49.

4. De Munk J, Van Meerbeek B, Wevers M, Lambrechts P, Bream M. Micro-rotary fatigue of tooth/biomaterial interfaces. *Biomaterials* 2005; 26: 1145–1153.

5. De Munk J, Van Meerbeek B, Yoshida Y, Inoue S, Suzuki K, Lambrechts P. Four-year degradation of a glass-ionomer adhesive bonded to dentin. *Eur J Oral Sci* 2004; 112: 73–83.

6. Douglas WH. Clinical status of dentin bonding agents. *J Dent* 1989; 17: 209–215.

7. Lehmann N, Debret R, Roméas A, Magloire H, Degrange M, Bleicher F, Sommer P, Seux D. Self-etching Increases Matrix Metalloproteinase Expression in the Dentin-Pulp Complex. *J Dent Res* 2009; 88(1): 77–82.

8. Miyazaki M, Sato M, Onose H, Moore BK. Influence of thermal cycling on dentin bond strength of two-step bonding systems. *Am J Dent* 1998; 11: 118–122.

9. Swift EJ, et al. Eighteen-month clinical evaluation of a filled and unfilled dentin adhesive. *J Dent* 2001; 29: 1–6.

10. Tay FR, Gwinnett AJ, Pang KM, Wei SH. Resin permeation into acid-conditioned, moist, and dry dentin: a paradigm using water-free adhesive primers. *J Dent Res* 1996; 75:1034–1044.

11. Tay FR, Gwinnett JA, Wei SH. The overwet phenomenon: A scanning electron microscopic study of surface moisture in the acid-conditioned, resin-dentin interface. *Am J Dent* 1996; 9:109–114.

12. Van Meerbeek B, Vargas S, Inoue S, Yoshida Y, Peumans M, Lambrechts P, et al. Adhesives and cements to promote preservation dentistry. *Oper Dent* 2001; 26: S119–144.

13. Van Meerbeek B, Willems G, Celis JP, Roos JR, Braem M, Lambrechts P, et al. Assessment by nano-indentation of the hardness and elasticity of the resin-dentin bonding area. *J Dent Res* 1993; 72(10): 1434–1442.

14. Zheng L, Pereira PN, Nakajima M, Sano H, Tagami J. Relationship between adhesive thickness and microtensile bond strength. *Oper Dent* 2001; 26: 97–104.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

**ДИГИТАЛНАТА ЕРА И НОВОТО ПОКОЛЕНИЕ СТУДЕНТИ –  
ВЕЗАИМОДЕЙСТВИЯ С УНИВЕРСИТЕТСКАТА ОБУЧИТЕЛНА  
СРЕДА**

**Н. Манчорова**

**катедра „Опертаивно зъболечение и ендодонтия“. Факултет по  
Дентална медицина, Медицински университет – Пловдив**

**THE DIGITAL ERA AND NEW GENERATION STUDENTS –  
INTERACTIONS IN THE UNIVERSITY LEARNING ENVIRONMENT**

**N. Manchorova**

**Department of Operative Dentistry and Endodontics, Faculty of Dental  
Medicine, Medical University – Plovdiv**

**Abstract**

**Introduction:** In a world of continued communication, sharing and free access to information our students are already “different”. Active and seeking, they are fast. Developed are a unique multifunctionality – simultaneously listen, read, write and speak in the real and multiple virtual worlds. They are creative and socially-committed, optimistic with team spirit. Their mission is to change the world. Because of computer technology, the brain of the Net-generation evolves in a different way from that of previous generations.

**Purpose:** The purpose of this review is to present the biological uniqueness of our students, to present their new cognitive, emotional and behavioral characteristics in the process of learning and training.

**Material and methods:** An international database search was made in “PubMed” and among our available specialized literature of Bulgarian, using a combination of keywords: “generations”, “learning”, “behavior”, “technology”, “education”. Articles published by August 2015 are included.

**Results:** On the basis of the criteria applied to search for literature on research problem are found 1350 articles. Selected are 143, and 20 of them are selected on the basis of the further limiting of sources, according to the purpose of the survey.

**Conclusion:** The most difficult task for the implementation of effective learning is to create interest and effort for his detention. Our mission is to „get“ in the world of (net) students to understand the differences, to catalyze their abilities, to take up and support their praises, so as to leave no room for their weaknesses. The guarantee for the success of such interaction is in us. Starts with sharing and continues with connectivity. It’s never too late to get involved.

**Портрет на поколенията - кои сме ние**

Важно е да се обсъдят взаимоотношенията на Net-поколениято с други активни поколения, за да се разбере взаимодействието между тях. Съвременната социална психология разглежда четири групи поколения: Мълчаливото поколение (The Silent Genera-

tion, Традиционалисти, Най-великите, поколение GI), Бейби-бумари (Boomers), Генерация X и Net-поколението (Генрация Y, Милениум). Поколенията не са строго дефинирани по дати. Те са групирани според определени исторически, икономически, социални събития и научни открития [6]. Най-открояващите са Първата и Втората Световни войни, експлозията на космическата совалка Чалънджър през 1986 г. и терористичните атаки от 11 септември 2001 г. На табл. 1 са разгледани основните характеристики на четерите поколения [1, 2, 18].

Табл.1 Портрет на поколенията

критерии	Мълчаливо поколение	Бейби-бумари	X-поколение	Net-поколение
Характеристики	Лоялни; Колаборатив- ни; Саможертве- ни; Патриоти; Конформисти; Респект към авторитета; Гражданска гордост;	Оптимисти; Конкурентни; Индивидуалисти; Съпричастни към общото дело; Отричане на авторитета; Съпротива срещу статуквото; Действени, активни, отговорни; Балансират между права и задължения; Завръщане към религиозните ценности;	Независими; Скептични; Недоверчиви; Отричат идеалите; Обичат забавления и удоволствия; Изповядват традиционни ценности; Нихилисти; Скъсват с формалностите; Чувство за реципрочност (за да дам, трябва да ми дадат);	Специални; Защитавани; Спокойни; Уверени; Екипно-ориентирани; Праволинейни; Под автонатиск (стрес); Постигащи;
Ключова черта	Конформизъм	Оптимизъм	Скептицизъм	Реализъм
Ценности	Преданост; Чест; Търпение; Спазване на правилата и закона; Уважение към йерархията;	Заинтересова- ност за личен разстеж и добро възнагражде-ние; Колективизъм; Управленски дух; Култ към младостта;	Възможност за избор и промяна; Глобална информираност; Техническа грамотност; Учене през целия живот; Прагматизъм; Индивидуали-зъм; Равноправие между половетете; Надежда;	Граждански дълг; Морал; Отговорност; Наивност; Подчинение; Незабавно възнаграждение, (веднага, на момента);
Определящи исторически, икономически, социални и научни събития	Първата и Втората Световни войни; Голямата депресия; Сталинските репресии; Откриване на антибиотиците;	Войната във Виетнам; Уотъргейт; Правата на жените; Рецесията Рейган; Движението за Гражданско общество; Телевизията; Покоряването на Космоса; Студената война; Първата пластична операция; Хапче „Анти-бебе“; СССР-супердържава;	Експлозията на Чалънджър; MTV; Компютри; Видео-игри; Войната в Персийския залив; Перистройката; СПИН; Наркотици; Войната в Афганистан;	Терористичната атака от 11 септември, 2001; Бомбите от Оклахома сити; Застреляните в Колумбия; Разпада на СССР; Развитие на цифровите технологии; Мобилните телефони; Интернет; Епоха на „бранда“;
Университетско образование	1943-1960	1961-1978	1979-1999	2000-до днес

## **Мълчаливото поколение**

Родени между 1925 и 1942, те са описани като лоялни, желаещи да постигнат общи цели чрез съвместна работа с други хора. Пренебрегват индивидуалните си нужди [13, 17]. Двете световни войни и Голяма Депресия имат огромно влияние върху тях. Те са направили лични жертви, за да съхранят живота си и да защитят страната си [13].

## **Бумари**

Бейби-бумарите, родени между 1943 и 1960 са известни с оптимизма и конкурентността си [13, 17]. Представяват многочислена група, която препълва училищата и инициира създаването на стоки за масово потребление. Ранните Бумари, които са били много по-фокусирани върху успеха, са известни като «юпитра» (млади градски професионалисти). Те са силно повлияни от внедряването на телевизията през 1950.

## **X генерация**

Поколение X (родени от 1961 до 1981) се счита за скептично и независимо, поставящо под съмнение всяка институция — армия, президентство, организирана религия, корпоративната държава и брака. Хората от това поколение обикновено предпочитат да имат вяра в себе си, като индивиди и да използват собствените си ресурси, вместо да разчитат на институциите.

## **Net-поколението**

Net-поколението са родени в и след 1982 г. То е най-голямото поколение в историята, надминавайки 80 милиона. Това поколение има няколко имена, като Милениум, поколение Y и Echo бумари [6, 8, 13]. Наричаме ги Net-поколението, като отражение на огромното влияние на интернет и технологиите върху тяхното развитие. От детството си те използват клетъчни телефони и компютри, чрез които са в постоянен контакт с хората и света [12]. Net-поколението следва правилата, което е довело до значително намаляване на насилието в училище [13, 18].

Седем основни личностни черти на **Net-поколението**

### **1. Специалност, различност, превъзходство**

Net-поколението се осъзнава, като “специално“, „**различно**“, поради това че изповядва националните интереси, ценностите на обществото. То вярва, че са поколението, което ще помогне на нацията да реализира по-добро бъдеще – чрез гражданското си съзнание и лидерство

### **2. Защитеност, протектираност**

Родителите и фигури-авторитети в различни сфери защитават Net-поколението. Тези усилия варира от безобидни знаци, като „Бебе в колата“ до сериозни мерки за сигурност в училище, нови норми за безопасност, направени след стрелбата в Колумбия [8, 10]. Net-поколението са прекарвали детството си в структурирани, организирани дейности, а не в свободни игри [8, 9]. Това е създавало обаче чувство на напрегнатост. Според тях (наложено от родителите им), успехът идва само при точно планиране и влагане на усилия.

### **3. Увереност**

Net-поколението показва оптимизъм и очаква да чуе „добрата новина“ [8, 13]. Net-поколението тийнейджъри смятат, че те (и техните деца) ще постигнат „Американската мечта“. Те са оптимисти за шансовете си да получат по-добра работа. Вярват, че ще бъдат финансово по-успешни от родителите си [18].

**4. Конвенционалност, традиционност, консерватизъм, конформизъм, праволинейност, ортодоксалност, предсказуемост**

Родителите на Net-поколението (Boomers) възстават срещу традиционното, праволинейно поведение на собствените им родители. Членовете на Net-поколението обаче, имат по-силна връзка с родителите си и се връщат към конвенционалните черти, характерни за Мълчаливото поколение. Типични преживявания на Net-поколението са вменените от



родителите им кодекси за поведение, избор на облекло, изпити за експертност с вложени прекомерни и неоправдани инвестиции [8].

#### 5. Екипна ориентираност

За разлика от индивидуализма, дистанцираността и самотата на поколение X, Net-поколението са по-свързани помежду си от всяко предишно поколение. Нет-студентите харесват да се събират и общуват, независимо дали физически, по телефона, или в интернет [8]. Те търсят технология, която им помага да останат свързани, като незабавните съобщения и социалните мрежи (сайтове като Facebook). Преподавателят може да се възползва от това, като поощрява своите студенти да работят в групи или формира академични екипи.

#### 6. Постижимост

Net-поколението е най-постигащото поколение в историята. Средните им оценки (Average SAT scores) са се увеличили с 18 точки от 1995 до 2005. Учениците от гимназията имат ясни дългосрочни планове за избор на точно определен университет и кариера (5). От друга страна обаче, парадоксално, те харесват училището много по-малко от предишните поколения. Net-поколението студенти се справят много по-добре по математика и в сферата на науката, и предпочитат кариера в тези направления [18].

#### 7. Напрегнатост, обезпокоеност, стресираност, автонатиск, стрес и тревожност

В допълнение към желанието си да постигат, Net-поколението чувстват силно напрежение да се изявяват и действат [8]. Те вярват, че техните дългосрочни успехи зависят от избора, който правят днес. Според тях успехът идва само при точно планиране и влагане на усилия. Тези нагласи в голяма степен са вменени от родителите им, които са били силно фокусирани върху успеха.

#### Заклучение

Днешните студенти се различават значително от колегите си от предходните поколения.

На пръв поглед, Net-поколението студенти изглеждат съдържани, незаинтересовани и необвързани със заобикалящия ги свят. Всъщност, те са силно отгадени да постигнат успех в университета и кариерата. Net-поколението са свързани с приятелите си и околния свят чрез информационните технологии много по-силно, отколкото което и да е предишно поколение в историята.

#### Библиография

1. *Йотов Ст.(2005). Няма лоши поколения, има несъответствие в ценностите. Конференция на „Капитал Кариери“, “Управление на различията“.*
2. Перминов И. (2010). X, Y, Z - конфликт поколений: миф или реалност? <http://www.equipnet.ru>
3. American College Health Association. (2006). National College Health Assessment Web Summary. Retrieved October 4, 2006, from [http://www.acha.org/projects\\_programs/ncha\\_sampledata.cfm](http://www.acha.org/projects_programs/ncha_sampledata.cfm)
4. Astin, A. W., Oseguera, L., Sax, L. J., & Korn, W. S. (2002). The American freshman: Thirty-five year trends. Los Angeles: Higher Education Research Institute.
5. College Board. (2006). 2006 College-bound seniors: Total group profile report. Retrieved January 23, 2007 from [http://www.collegeboard.com/prod\\_downloads/about/news\\_info/cbsenior/yr2006/national-report.pdf](http://www.collegeboard.com/prod_downloads/about/news_info/cbsenior/yr2006/national-report.pdf)
6. Coomes, M. D., & DeBard, R. (2004). A generational approach to understanding students. In M. D. Coomes & R. DeBard (Eds.), *Serving the millennial generation: New directions for student services*, no.106 (pp. 5–16). San Francisco: Jossey-Bass.
7. Cross, W. E., & Fhagen-Smith, P. (2001). Patterns of African American identity development: A life span perspective. In C. L. Wijeyesinghe & B.W. Jackson (Eds.), *New Perspectives in Racial Identity Development* (pp.243–270). New York: New York University Press.

8. DeBard, R. (2004). Millennials coming to college. In M. D. Coomes & R. DeBard (Eds.), *Serving the millennial generation: New directions for student services*, no. 106 (pp. 33–45). San Francisco: Jossey-Bass.
9. Howe, N., & Strauss, W. (2000). *Millennials rising: The next great generation*. New York: Vintage Books.
10. Howe, N., & Strauss, W. (2003). *Millennials go to college*. Great Falls, VA: American Association of Registrars and Admissions Officers and Life-Course Associates.
11. Jones C., Shao B.(2011). *The Net generations and digital natives. Implications for Higher Education. A literature review commissioned by the Higher Education Academy.*Institute of Educational Technology, The Open University, Walton Hall, Milton Keynes, MK7 6AA.
12. Junco, R. (2005). Technology and today's first-year students. In M. L. Upcraft, J. N. Gardner, B. O. Barefoot, & associates (Eds.), *Meeting challenges and building support: Creating a climate for first-year student success* (pp. 221–238). San Francisco: Jossey-Bass.
13. Lancaster, L.C., & Stillman, D. (2002). *When generations collide*. New York: Harper Collins
14. Lenhart, A., & Madden, M. (2005). *Teen content creators and consumers*. Washington, DC: Pew Internet and American Life Project.
15. Lenhart, A., Rainie, L., & Lewis, O. (2001). *Teenage life online: The rise of the instant-message generation and the Internet's impact on friendships and family relationships*. Washington, DC: Pew Internet and American Life Project.
16. Mastrodicasa, J., & Junco, R. (2006, May 10). How to meet millennials' expectations (part 1). NetResults. Retrieved September 29, 2006, from <http://www.naspa.org/membership/mem/nr/article.cfm?id=1533>
17. Reesor, L., & Schlabach, K. (2006, Fall). Managing multi-generations: Strategies for crossing the generational divide in the workplace. *Leadership Exchange*, 4(3), 16–19.
18. Strauss, W. & Howe, N. (2006). *Millennials and the pop culture: Strategies for a new generation of consumers in music, movies, television, the Internet, and video games*. Great Falls, VA: LifeCourse Associates.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## ОБУЧИТЕЛНИ СТРАТЕГИИ ПРИЛАГАНИ ОТ СТУДЕНТИ ПО ДЕНТАЛНА МЕДИЦИНА

Н. Манчорова<sup>1</sup>, М. Манолова<sup>2</sup>, В. Стефанова<sup>2</sup>

1 – катедра „Опертаивно зъболечение и ендодонтия“. Факултет по  
Дентална медицина, Медицински университет – Пловдив

2 – катедра „Опертаивно зъболечение и ендодонтия“. Факултет по  
Дентална медицина, Медицински университет – Пловдив

## LEARNING STRATEGIES USED BY STUDENTS OF DENTAL MEDICINE

N. Manchorova<sup>1</sup>, M. Manolova<sup>2</sup>, V. Stefanova<sup>2</sup>

1-Department of Operative Dentistry and Endodontics, Faculty of Dental  
Medicine, Medical University – Plovdiv

2 -Department of Operative Dentistry and Endodontics, Faculty of Dental  
Medicine, Medical University – Plovdiv

### Abstract

**Introduction:** Net-generation students have unique psycho-social temperament. They are unique in terms of how they learn and how they interact with the University and auli halls. Study rooms are the place in which the Net-generation students differ drastically from previous generations. Teachers believe that their Net-generation students are isolated and do not wish to concentrate in class. In fact, Net-generation tries to be engaging, but sometimes encounter major difficulties. The University environment does not match their online world, in terms of speed and style of communication.

**Objective:** The objective of this study was to establish the applied learning strategies of college students in dental medicine in Plovdiv and to explore their relationship to memory and learning.

**Material and methods:** The study involved 78 students of dental medicine at the Faculty of dental medicine – Plovdiv. For the study of the application of learning strategies at the University’s proposed list of 35 approaches to learning. Each interviewee has marked those who apply to the University.

**Results:** From all 35 proposed strategies, 14 are rarely used, up to 35% of cases of learning. These are approaches that are essential to learning new knowledge. In 9 of their strategies, the frequency of application is average, between 36% and 50%. In this group means keeping notes predominate for the negotiation, preparation of redundant charts/diagrams, different strategies for solving tests. Only 12 strategies are widely applied. They are related to the requirements of the University regulations for compulsory attendance at lectures, exercises and tests for self-study, short sessions of learning.

**Conclusion:** This study shows that students do not know and do not apply the basic learning strategies in his daily learning. Despite the high-tech skills for communication and perception of new information, as multitasking, “hypertext” cognitive resources and speed, they need collaboration with faculty members at the University.

### Въведение

Студентите от дигиталната ера са с уникален психо-социален темперамент. Те са неповторими по отношение на това как учат и как взаимодействат с университетските аули и зали. Преподавателите смятат, че техните Net-поколение студенти се изолират и не желаят да се съсредоточат в клас. В действителност те се опитват да са ангажирани, но понякога срещат големи затруднения. Университетската среда не съвпада с техния онлайн свят, от гледна точка на скорост и стил на комуникация.

Необходимо е по-задълбочено проучване на биологичната база на това поколение, детайлен рисунък на всички психо-социални, поведенчески и неврологични характеристики в тяхната съвкупност.

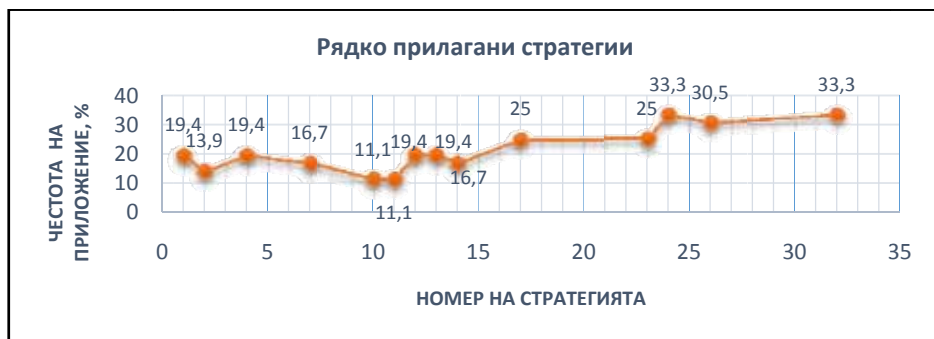
Цел: Целта на настоящото изследване е да установи прилаганите обучителни стратегии от студенти по дентална медицина в Пловдив и да изследва връзката им с паметта и ученето.

Материал и методи: В изследването са взели участие 78 студенти по дентална медицина във факултета по Дентална медицина – Пловдив. За изследване на приложението на обучителни стратегии в университета е предложен списък с 35 подхода за учене. Всеки анкетиран е маркирал тези, които прилага в университета.

### Резултати

От всички предложени 35 стратегии, 14 се използват рядко, до 35% от случаите на учене (фиг. 1):

Фиг. 1 Честота на рядко прилаганите обучителни стратегии



- ✓ Сядам възможно най-отпред и най-близо до центъра на лекционната зала;
- ✓ Преди да започне упражнението, преглеждам записките си и учебника;
- ✓ Ако трябва да пропусна упражнение, взимам лекции и домашна работа и се опитвам да я направя преди следващото упражнение;
- ✓ Имам метод да правя добри записки на лекции и упражнения;
- ✓ Уча за упражненията всеки ден;
- ✓ Опитвам се да направя домашната си работа почти веднага след приключване на съответното упражнение;
- ✓ Имам точно определено време за учене по ОЗЕ;
- ✓ Правя домашните си по ОЗЕ на място, където мога да получа помощ / библиотека, читалня/;
- ✓ Уча по ОЗЕ най-малко 8 – 10 часа на седмица;
- ✓ Използвам флаш-карти за да си припомня основни неща;

✓ Използвам мнемонични способности и други принципи за запомняне на списъци, дати и др.;

- ✓ Уча с други студенти от курса;
- ✓ Планирам време за решаване на теста;
- ✓ Не уча прекалено вечерта преди теста;

При 9 от стратегиите, честотата им на приложение е средна, между 36% и 50% (фиг.2):

- ✓ Ако не разбирам нещо, установявам откъде идва объркването;
- ✓ Развивам техниките си за запомняне на основни концепции;
- ✓ Научавам колкото е възможно за теста;
- ✓ Правя си бележки за преговор, които преговарям систематично;
- ✓ Правя съкратени схеми /диаграми/;
- ✓ Разказвам или записвам материала със свои думи;
- ✓ Разглеждам теста преди да започна;
- ✓ Използвам цялото време, което ми е дадено за теста;
- ✓ Когато ми върнат теста, поправам грешките си и запазвам данни за вида; грешки, които правя – концептуални грешки /свързани с основната идея/, грешки по невнимание;

Фиг. 2 Честота на обучителните стратегии със средна степен на приложение



Само 12 стратегии са масово прилагани (фиг. 3):

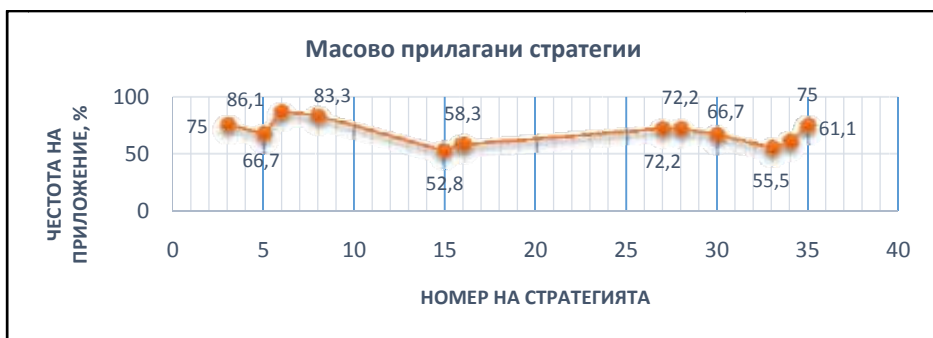
- ✓ Никога не пропускам упражнение;
- ✓ Правя съзнателни усилия да се фокусирам върху всяка част на упражнението;
- ✓ Опитвам да намеря начин да свържа новите си знания с това, което вече знам;
- ✓ Задавам въпроси, когато не разбирам нещо;
- ✓ Уча на кратки сесии по 45-90 мин.;
- ✓ Работя по дадена задача, докато я разбера, а не само докато намеря правилния отговор;

- ✓ Проверям всички отговори от теста;
- ✓ Започвам първо с най-лесните въпроси;
- ✓ Внимателно проверявам всяка част на теста, преди да го предам;
- ✓ Решавам подобни тестове за подготовка;
- ✓ Знаем няколко добри техники за релаксация;
- ✓ Не се притеснявам да помоля за помощ.

Обсъждане

Кун и кол. [4] са преразгледали различни стратегии за ефективно преподаване на Net-поколението. Контактът между Факултета и студентите е от първостепенно значение в обучението. Важна е обаче качествена интерактивност. Често само единични, изявени студенти търсят взаимоотношения с преподавателите си. Факултетите трябва да ги насърчат, като научат имената им и потърсят неслужебен контакт с тях [4, 6].

Фиг. 3 Честота на масово прилаганите обучителни стратегии



Дейности, които ангажират и включват студентите в учебния процес са оптималните методи за промоция на активното учене, в сравнение с пасивния формат тип лекции-упражнения [1, 3]. Екипно-ориентраната природа на Net-поколението студенти прави тези дейности още по-желани. Студентите учат по-добре, когато са заангажирани с материала, свързват го със собствения си опит и го прилагат в реалния живот. Противоположно на това стоят консервативните форми на обучение от миналото: запаметяване на информация, слушане на лекции, повтаряне на фактите обратно при тестова проверка [2]. Важно за Net-поколението студенти да се чувства свързани с техните преподаватели. Long и Coldren [5, 7] установяват, че студентите могат да бъдат включени дори в обемни дисциплини, базирани основно на лекции. Те констатираат, че според Net-поколението студенти най-ефективни способности в преподаването са: интегриране на примери от личната практика, практически насоки и демонстрации как да направят изискваните от тях задания и работата в екип.

#### Заклучение

Нашите студенти са се променили изцяло. В резултат на взаимодействието им с технологичната среда още от ранна детска възраст, студентите мислят и обработват информацията по фундаментално различен от своите предшественици начин. Въпреки бурните спорове между невробилолози, подкрепящи или отхвърлящи хипотезата за промяна във физиологията на нервната система, едно е сигурно – променени са моделите на мислене [1, 6].

#### Библиография

1. Calvert, S. L., Rideout, V. J., Woolard, J. L., Barr, R. F., & Strouse, G. A. (2005). Age, ethnicity, and socioeconomic patters in early computer use. *American Behavioral Scientist*, 48(5), 590–607.
2. Chickering, A. W., & Gamson, Z. F. (1987). Seven principles for good practice in undergraduate education. *AAHE Bulletin*, 39(7), 3–7.
3. Gaede, C. S., Svinicki, M. D., Herndon, S. W., Decker, M. L., & Evans, S. W. (2003). Assessment and evaluation of the use of technology in teaching and learning at the University of Texas at Austin: Final report for 2002–2003. Division of Instructional Innovation and Assessment, University of Texas at Austin. Retrieved October 4, 2006, from <http://www.utexas.edu/academic/diia/research/measurement/iac/iac-factech-report.p>
4. Kuh, G. D. (2003). What we’re learning about student engagement from NSSE. *Change*, 35(2), 24–32.
5. Long, H. E., & Coldren, J. T. (2006, Spring). Interpersonal influences in large lecture-based classes: A socioinstructional perspective. *College Teaching*, 54(2), 237–243.
6. Prensky, M. (2001). Digital narratives, digital immigrants (part 2): Do they really think differently? *On the Horizon*, 9(6), 1–6.
7. Ramaley, J., & Zia, L. (2006). The real versus the possible: Closing the gaps in engagement and learning. In D. G. Oblinger & J. L. Oblinger (Eds.), *Educating the Net Generation*. Washington, DC: EDUCAUSE.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **ЕТИОЛОГИЯ НА ПРЕЖДЕВРЕМЕННАТА ЗАГУБА НА ВРЕМЕННИТЕ ЗЪБИ**

**Радосвета Андреева<sup>1</sup>, Николета Маркова<sup>1</sup>, Цветан Тончев<sup>2</sup>,  
Ани Белчева<sup>3</sup>**

**1** Медицински университет – гр. Варна, Факултет по дентална  
медицина, Катедра по Детска дентална медицина

**2** Медицински университет – гр. Варна, Факултет по дентална  
медицина, Катедра по Орална и лицево-челюстна хирургия и  
специална образна диагностика

**3** Медицински университет – гр. Пловдив, Факултет по дентална  
медицина, Катедра по Детска дентална медицина

## **ETIOLOGY OF EARLY LOSS OF PRIMARY TEETH**

**Radosveta Andreeva<sup>1</sup>, Nikoleta Markova<sup>1</sup>, Tsvetan Tonchev<sup>2</sup>, Ani Belcheva<sup>3</sup>**

**1** Medical University of Varna, Faculty of Dental Medicine,  
Department of Pediatric Dentistry

**2** Medical University of Varna, Faculty of Dental Medicine, Department of  
Oral and Maxillofacial Surgery and Special Imaging Diagnostic

**3** Medical University of Plovdiv, Faculty of Dental Medicine, Department of  
Pediatric Dentistry

### **Abstract:**

**Aim:** The aim of the survey is to study the reasons for the early tooth loss.

**Material and methods:** a total 1200 children aged 6 years were included in the study. The reasons for the premature extracted teeth registration was an important part of it.

**Results:** the results clearly suggest that 94,12% of the premature extractions are due to caries and its complications and only 5,88% of it are caused by traumas.

**Conclusions:** The caries, its complication and traumas are etiological factors early loss of teeth.

**Key words:** caries, risk factors, premature loss of primary teeth

Временните зъби имат ключова роля в растежа и развитието на децата. Освен неоспоримото им значение за естетиката, храненето, говора, друга тяхна основна функция е запазване на място за постоянните зъби до техния пробив,

както и правилното развитие на зъбните дъги и оклузията (7). За съжаление, въпреки превенцията и съвременните методи за лечение на пулпната патология, понякога временните зъби не могат да бъдат запазени и тяхната ранна загуба е обективна необходимост (10). Преждевременната екстракция на временни зъби е широко разпространен начин на лечение на зъбния кариес в много страни (8,9). За преждевременна (ранна) загуба на временните зъби говорим, когато те са загубени една и повече години преди времето за физиологична им смяна (1,2).

Основните рискови фактори за ранната зъбна загуба са: зъбният кариес и неговите усложнения, травмите, зъбните дисплазии, пародонтопатии, ортодонтски показания, нарушения в кореновата резорбция. Ранната зъбна загуба може да бъде свързана с някои общи заболявания (много рядко). Това са: Papillion-Lefevre syndrom, Chediak-Higashi syndrom, Hypophosphatasia, Langerhan's cell histiocytosis, neutropenia, leukemia(3), juvenile parodontitis, rickets (4). Acro-dynia е друго тежко системно заболяване, при което се наблюдава преждевременна зъбна екслоиация. Това може да се случи и при някои локални заболявания на костта-остеит и еозинофилен гранулом (osteitis and eosinophilic granuloma).

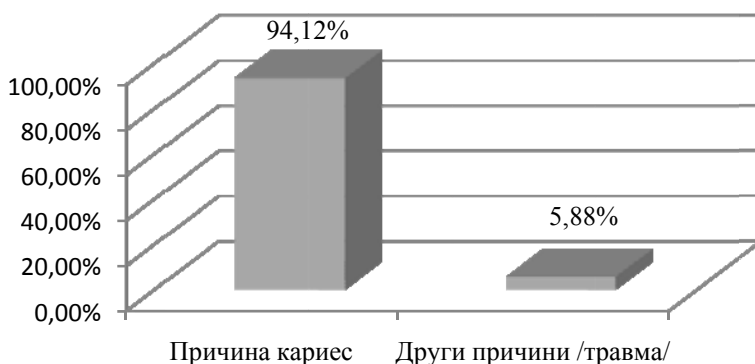
В тези случаи зъбите отпадат заедно с корените, поради загуба на поддържащата костна тъкан. При hereditary ectodermal dysplasia зъбите не са добре оформени или липсващи (5,6).

**Цел:** Изследването цели да се проучат причините за преждевременна зъбна загуба на временните зъби.

**Материал и методика:** Изследвани са 1200 деца от североизточна България, 320 от които са от гр. Шумен и региона. Попълнени са статистически карти със зъбен статус и анкетна част. Като преждеременно загубени отбелязахме зъбите, загубени 1 и повече години преди времето на физиологична екслоиация (възрастов критерий).

**Резултати и обсъждане:** Установихме, че в Североизточна България при 94,12% от случаите, ранната зъбна загуба се дължи на зъбния кариес и усложненията му и само при 5,88% - на други причини. Тези причини в нашето изследване бяха само зъбните травми.

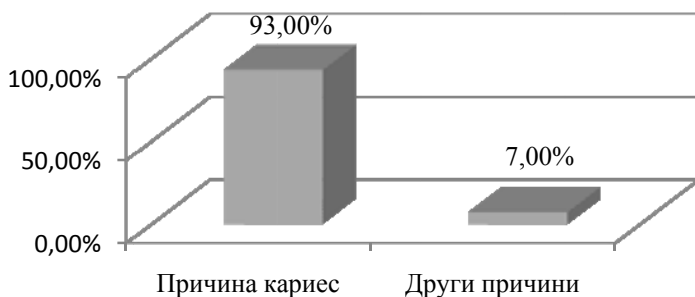
#### Относителен дял на преждевременна загуба на зъби според причината за екстракция в Североизточна България



Разликата между относителните дялове на преждеременно загубените зъби поради кариес и поради други причини е статистически значима  $p < 0,05$ .



### Относителен дял на преждевременна загуба на зъби според причината за екстракция за град Шумен и региона



За гр.Шумен и региона, резултатите са аналогични. Диаграмата показва, че разликата между относителните дялове на преждевременно загубените зъби поради кариес и поради други причини е статистически значима ( $p < 0,05$ ), като преждевременната загуба поради кариес е в пъти по-голяма (97%: 3%).

В нашето изследване както за цяла Североизточна България, така и за гр. Шумен и регион, нямаше преждевременно екстрахирани зъби в резултат на други причини, освен зъбен кариес и травми.

Изводи: Резултатите определят кариеса и неговите усложнения като основен етиологичен фактор за превждевременната зъбна загуба. Това доказва необходимостта от превенция на зъбния кариес с оглед запазване цялостта на зъбните редици.

#### БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Атанасов К., Ранна загуба на някои временни зъби и отражението и върху съответните постоянни зъби. Стом.С., 1977;1:47-52;
2. Странски, Лечение на периодонтити на временни зъби., Детска стоматология, (Сп.)1951,1,20-25);
3. Alshemiti BDS, Hughes, Reasons for dental extraction in children, Pediatric Dent. 2001; 23:109-112);
4. Davies GN, King RM. Dentistry for the Preschool Child. Edinburgh: Livingstone, 1961; p. 147;
5. Stones H. H. Oral and Dental Diseases, 1945; 3rd ed .Edinburgh;
6. Thoma, K.H. (1937) The influence of some tumours over the early loss of teeth. Harv. dent. Rec., 11(Jan.), p.35;
7. Bradford and Airdale Teaching primary care thrust 2007. Choosing better oral health. Bradford and Airdale oral health strategy and action plan (2007- 2010);
8. Cahen P.M., Frank R .M. A survey of the reasons for dental extraction in France J Dent Res 1987;64:1087-1093.
9. Cardoso L, Zemburski C, Fernandes DS. Evaluation of prevalence of precocious loss of deciduous molars. Braz Res Pediatr Dent Integr Clin. 2005;5:17-22;
10. Ferro F ., Factors associated with premature tooth loss, Pediatr Dent. 2000;18:237-239.

#### Address for correspondence:

Radosveta Andreeva  
Faculty of Dental Medicine, Medical University of Varna 55 Marin Drinov Str. 9002  
Varna, Bulgaria email: doctor\_ra@abv.bg

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 5 - 6 ноември 2015. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVIII, ISSN 1311-9427 Medicine and Dental medicine Session, 5-6 November 2015.

## **ЕПИДЕМИОЛОГИЯ НА ПРЕЖДЕВРЕМЕННАТА ЗАГУБА НА ВРЕМЕННИ ЗЪБИ НА 6-ГОДИШНИ ДЕЦА ОТ ГРАД ШУМЕН И РЕГИОНА**

**Радосвета Андреева<sup>1</sup>, Николета Маркова<sup>1</sup>,  
Цветан Тончев<sup>2</sup>, Ани Белчева<sup>3</sup>**

**1** Медицински университет – гр. Варна, Факултет по дентална  
медицина, Катедра по Детска дентална медицина

**2** Медицински университет – гр. Варна, Факултет по дентална  
медицина, Катедра по Орална и лицево-челюстна хирургия и  
специална образна диагностика

**3** Медицински университет – гр. Пловдив, Факултет по дентална  
медицина, Катедра по Детска дентална медицина

## **EPIDEMIOLOGY OF THE EARLY LOSS OF PRIMARY TEETH OF 6 YEARS OLD CHILDREN FROM THE SHUMEN REGION**

**Radosveta Andreeva<sup>1</sup>, Nikoleta Markova<sup>1</sup>, Tsvetan Tonchev<sup>2</sup>, Ani Belcheva<sup>3</sup>**

**1** Medical University of Varna, Faculty of Dental Medicine,  
Department of Pediatric Dentistry

**2** Medical University of Varna, Faculty of Dental Medicine, Department of  
Oral and Maxillofacial Surgery and Special Imaging Diagnostic

**3** Medical University of Plovdiv, Faculty of Dental Medicine,  
Department of Pediatric Dentistry

### **Abstract:**

**Aim:** The aim of this study is to establish the prematurely loss of primary canines and molars.

**Material and methods:** a total 320 children aged from 6 years, both genders, were included in the epidemiological study in the town of Shumen and some rural regions. A special statistic cards were used to establish the prematurely loss of primary canines and molars.

**Results:** the results clearly suggest that 4,58% of the examined children have prematurely extracted teeth.

**Conclusions:** Even in 21 century early tooth loss is still a problem.

**Key words:** caries, epidemiology, premature loss of primary teeth.

За преждевременна (ранна) загуба на временните зъби говорим, когато те са загубени една и повече години преди времето за физиологична им смяна (2,3). Освен възрастовия фактор съществуват също и рентгенови критерии за преждевременната загуба на временните зъби, които са много по-точни: формиране до ½

от корена на постоянния зъб и костно покритие над постоянния зъб над 1 мм (1). Разпространението на преждевременната загуба на временните зъби варира сред децата в зависимост от различни фактори, като социално-икономическия статус на населението, нивото на кариозност, оралната хигиена, наличието на флуорирана вода, а също така и философията на лечение на денталния лекар (4).

Преждевременната екстракция на временни зъби поради кариес е честа находка сред децата и се докладва при 20-65 % от публикациите в научната литература (6, 7, 8).

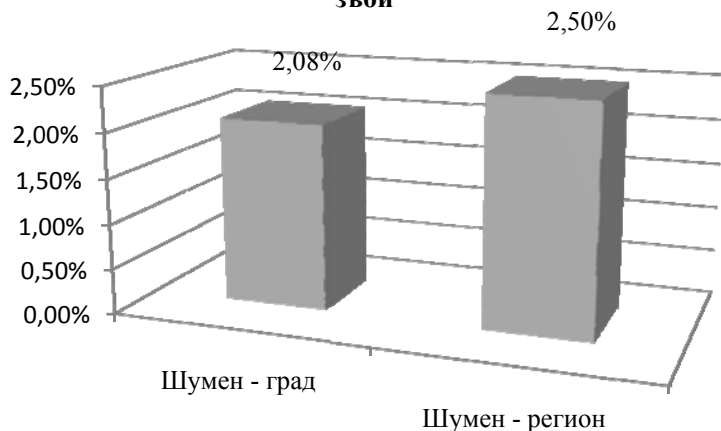
Световният опит в превенцията на денталните болести категорично доказва, че тя дава неоспорими резултати. Няма никакво съмнение, че профилактиката е по-ефективна от лечението, а то е за предпочитане пред екстракцията, но понякога преждевременната екстракция е обективна необходимост (5).

**ЦЕЛ:** Изследването цели да се проучи разпространението на преждевременната зъбна загуба на временните зъби в зависимост от пола на децата, местоживеенето и разположението му в челюстите.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА:** Изследвани са 320 деца между 6-годишна възраст от гр. Шумен и региона. Попълнени са статистически карти със зъбен статус. Като преждеременно загубени отбелязахме зъбите, загубени 1 и повече години преди времето на физиологична ексфолиация (възрастов критерий).

**РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ:** Установихме, че в гр. Шумен относителният дял на децата с преждевременна зъбна загуба е 2,5% от случаите, а за децата от селските региони този процент е 2,08.

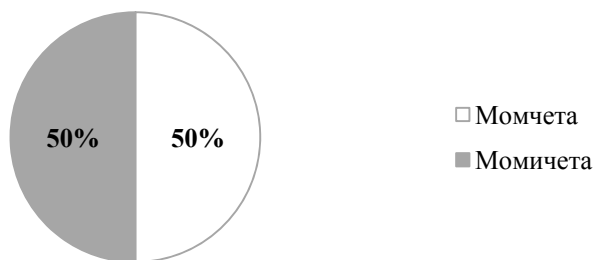
#### Относителни дялове на децата с преждевременна загуба на зъби



Няма статистически значима разлика между процентите на децата с преждеременно екстрахиран зъб от града и селските региони  $p > 0,05$ .

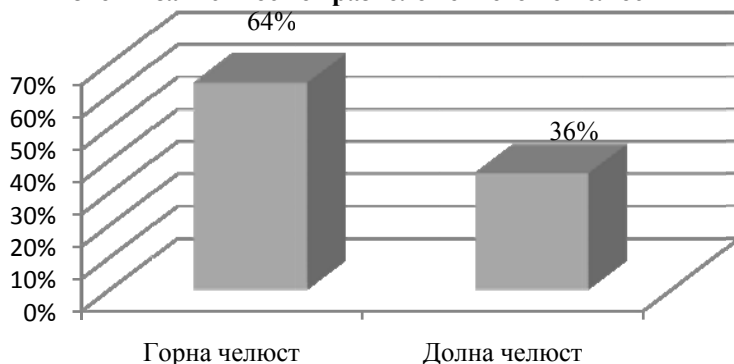
По отношение на пола също няма статистически значима разлика ( $p > 0,05$ ) между относителните дялове момичета и момчета с преждеременно екстрахиран зъб (50%:50%).

### Относителен дял на децата с преждевременно екстрахирани зъби според пола



Резултатите от нашите изследвания показваха, че относителният дял на преждевременно загубените зъби в долна челюст е по-голям отколкото в горна челюст (64%:36%). Тук разликата е статистически значима  $p < 0,05$ .

### Относителен дял на преждевременно екстрахираните зъби в зависимост от разположението по челюсти



**ИЗВОДИ:** Резултатите показват необходимостта от повече профилактични процедури по отношение на кариозните лезии, както и адекватно лечение и техните усложнения, за да се намали процента на преждевременно екстрахираните зъби. Това би довело до превенция на малоклузиите в бъдеще.

#### Библиография:

1. Атанасов К., Шеткова, Показания за използване на местопазители Д. (М.) Стоматология, 1990, 1, 32;
2. Атанасов К., Ранна загуба на някои временни зъби и отражението и върху съответните постоянни зъби. Стом.С., 1977; 1:47-52;
3. Странски, Лечение на периодонтити на временни зъби., Детска стоматология, (Сп.) 1951, 1, 20-25);
4. Ahamed S., Venugopal N., Reddy R. Prevalence of early loss of primary teeth in 59-10-years-old children in Chidambaram town. Contemp Clin Dent. 2012 Jan; 3(1): 27-30;
5. Davies GN, King RM. Dentistry for the Preschool Child. Edinburgh: Livingstone, 1961; pp 147;
6. De Boer M, Premature loss of second deciduous molars. Am J Orthod 1982; 88: 47-56;
7. Kelner N, Rodrigues MJ, Miranda K. Prevalence of early loss of deciduous molars in children attending the FOP/UPE in 2002 and 2003. Dent Clin Sci Recife. 2005; 4: 213-8;
8. Saravanan S, Kalyani V, Jayakodi P. Caries prevalence and the treatment need of rural school children, South India. Indian J Dent Res. 2009; 19: 186-990.

## СЪДЪРЖАНИЕ

1. **Серотонин и грелин – невромедиатори и гастроинтестинални хормони** - Надя Иванова Пенкова, Ангел Димитров, Пепа Косева Атанасова 4
2. **Историческо развитие на сърдечната катетеризация** - Ирина Христова, Деспина Георгиева, Грета Колева, Даниела Константинова 8
3. **Социални услуги за възрастни и хора с увреждания и мястото им сред новите социални услуги – резидентен тип** - Даниела Драганова, Иринка Христова, Деспина Георгиева, Грета Колева 11
4. **Мястото на медицинската сестра в профилактиката на хроничните заболявания** - Грета Колева, Даниела Драганова, Ирина Христова, Деспина Георгиева 15
5. **Сестрински грижи при когнитивни нарушения и деменция** - Деспина Георгиева, Грета Колева, Даниела Драганова, Ирина Христова 19
6. **Недиагностицираната диабетна невропатия в България: изследване с монофилament като скринингов метод в общата медицинска практика** - Павлина Николова, Любима Деспотова – Толева 22
7. **Мениджмънт на хронична обструктивна белодробна болест – мнение на общопрактикуващи лекари** - Теодора Димчева, Гургана Форева, Радост Асенова, Нонка Матева 26
8. **Находки в базалните ядра при компютърна томография на главен мозък- значение за клиничната диагноза** - Дора Златарева<sup>1</sup>, Сашка Желязкова<sup>2</sup>, 30
9. **The presentation of the genetic tree through computer programe-bioinformatics** - Festim Kamberi, Naser Kamberi 34
10. **Проблеми в нормативната уредба, свързани с малолетните и непълнолетните бременни и майки** - Мариета Гуновска 40
11. **Трудовомедицинска оценка на дееспособността на работещи с хронични бъбречни заболявания** - П. Георева, Д. Бакова, К. Карамфилов, Р. Хаджийолова 45
12. **Роля на общопрактикуващите лекари в грижата за зрението на застаряващото население** - Калина Трифонова, Любима Деспотова-Толева, Кирил Славейков, Марин Атанасов 49
13. **Проучване на бъбречното засягане при болни със системен лупус еритематодес, лекувани в отделение по ревматология и нефрология, УМБАЛ „Свеги Георги“** - Георги Николов, Мариела Генева, Станислава Попова, Димитър Николов, Тодор Ставракев 53
14. **Пътища на метастазирание на карцином на шийката и ендометриума, доказани чрез ПЕТ/КТ** - Д.Златарева, И. Костадинова, Т. Петров, В. Хаджийска 57
15. **Пародонталната медицина – връзка между орално и системно здраве** - Е. Фиркова, М. Панчовска, Ф. Мартинова, И. Здравкова, Н. Николов 61
16. **Influence of the spray drying formulation parameters on the production of polymeric microspheres for nasal administration** - Plamen Katsarov, Bissera Pilicheva, Margarita Kassarova 65
17. **Визуална и сензорна диференциация между бактериална вагиноза и аеробен вагинит** - Тихомир Дерменджиев Кристина Хаджиева, Стефан Станев, Милена Демирева, Георги Тотев 69
18. **Минимално инвазивен подход при остеоартроза на колянната става** - Станислав Карамитев 73
19. **Възстановяване на оголени костни повърхности** - Станислав Карамитев 77

- 20. Ефикасност на ултразвука при костната регенерация** - Бистра Благова, Петя Печалова, Елена Порязова, Недялка Петрова, Ирина Ангелова, Диана Илиева, Бахар Байрям, Виолина Александрова, Тая Георгиева, Крикор Гирагосян 81
- 21. Клинично наблюдение на пациент със синдром на MEIGE** - Веселина Дошева, Мариета Пейчева, Мария Манова, Анастасия Тренова 85
- 22. Проблемно ориентиран подход при избор на метод за лечение на кожни лезии на лицето с акцент върху дефекта, функцията и естетиката. Представяне на клинични случаи** - Първан Войнов, Георги Томов, Ваня Анастасова, Нонка Матева 89
- 23. Съвременно хирургично лечение на некротичния панкреатит** - Б. Сакакушев 93
- 24. Тоталната мезоколична ексцизия в спешната онкохирургия - за и против.** - Б. Сакакушев, Б. Атанасов, Г. Марков 99
- 25. Изисквания на пациента и характерологичен профил на съвременния хирург** - Б. Сакакушев 103
- 26. Guidelines and recommendations for laparoscopic treatment of acute abdomen in the first decade of 21st century.** - B. Sakakushev, B. Atanasov 107
- 27. Значение на йодния статус при определяне на взаимовръзката между заболявания на щитовидната жлеза и захарен диабет** - Теодора Станкова, Петър Мърмъров, Анелия Биволарска, Илиян Димитров 113
- 28. Туберозна склероза** - Надя Бен Джамаа, Тая Китова, Надя Бужелбenez, Алия Касар, Мохамед Кшир, Халед Бен Ромдане, Сумейа Гейжи, Айда Масмуди 118
- 29. Важността за изследване на плацентата при рекурентна метаболитна болест у тунезийско семейство.** - Н. Б. Джамаа, Т. Китова, М. Амара, Д. Милков, Д. Згал, С. Жабнун, А. Тенев, М., С. Гейжи, А. Масмуди 121
- 30. Фетопатологично и клинично проучване на dandy walker малформация и преглед на литературата.** - Т. Китова, Б. Китов, Х. Желязков, Д. Шели, А. Масмуди, С. Гайжи 125
- 31. Рецидивиращ афтозен стоматит като НАЧАЛНА проява на аутоимунно ревматично заболяване** - Е. Фиркова, М. Панчовска, Ф. Мартинова, И. Здравкова, Е. Дамянова, С. Карагюзян, М. Харизанов 130
- 32. Структурни и ултраструктурни промени в сперматозоиди при пациенти с VARICOCELE** - Ж. Читалов, П. Цветкова, Ив. Дечев 135
- 33. Ретроградна уретеролитотрипсия при единични и множествени фрагменти след екстракорпорална литотрипсия на пикочни конкременти** - А. Иванов, П. Антонов, И. Бакърджиев, И. Дечев 143
- 34. Тестикуларни и паратестикуларни тумори в пред- и следпубертетна възраст** - П. Антонов, И. Бакърджиев, А. Иванов, И. Дечев 148
- 35. Подобрени резултати след въвеждане на egas при лечението на дистален ректален рак** - Бойко Атанасов, Борис Сакакушев, Николай Белев, Антон Тодоров 152
- 36. Дистален ректален карцином след неoadювантна терапия- хирургични подходи** - Бойко Атанасов, Николай Белев 156
- 37. Алгоритъм за ранна диагностика на диабетна нефропатия при пациенти със захарен диабет тип II.** - Димитър Николов, Емил Кумчев, Георги Николов 159
- 38. Мембранозни нефропатии при възрастни пациенти над 60 години** - Е.Тилкиян, Е.Кумчев, В.Минкова, Й.Рончев, И.Здравкова 163
- 39. Диагностична стойност на мускулоскелетната ултрасонография при пациенти с подагра** - Згуро Баталов, Мина Иванова, Тодор Ставракев, Ралица Кондарева, Благовест Петров, Живко Пешев 167
- 40. Метаболитен синдром и подагра - две заболявания или част от едно** - Георги

- Николов, Благовест Петров, Ангел Балинов, Костадин Савов, Тодор Ставракев, Ралица Кондарева, Мариела Генева-Попова. 171
- 41. Токсичните ефекти на ендоксана при лечение на системните васкулити - клиничен случай** - В. Попова, А. Баталов, З. Вържев, К. Краев, А. Иванов, Йо. Рончев, М. Генева- Попова, Л. Стоянова, Ю. Пеева, Ив. Яков, Сн. Терзийска, М. Краева 174
- 42. Причинно-следствени зависимости между някои Т-лимфоцитни субпопулации и диастолното артериално налягане при бременни жени с прееклампсия** - д-р Елена Димитракова 178
- 43. Спешно лечение на тежка хипертония по време на бременност** - Елена Димитракова 185
- 44. Ефективни физикални средства при лечение на хроничната мускулно-скелетна торако-лумбална болка при възрастни индивиди** - Янис Папатамасиу, Юлияна Пашкунова, Тройчо Троев, Стефан Янев, Христина Миланова, Хариета Елкова 190
- 45. Алгоритъм и методически указания за дихателна гимнастика при деца с бронхиална астма** - Гавраилов Й., Папатамасиу Я., Янев Ст., Троев Т., Каналев К., Елкова Х 195
- 46. Едноизотопна двуфазова скintiграфия с  $^{99m}\text{Tc}$  –Sestamibi И  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin съчетан със SPECT техника при пациенти с вторичен хиперпаратиреоидизъм** - Албена Ботушанова, Марианна Янева, Николай Ботушанов 199
- 47. Двойно изотопна субтракционна методика с  $^{99m}\text{Tc}$ -Pertehnetat/  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi за визуализация на хиперфункциониращи парашитовидни жлези при пациенти с първичен хиперпаратиреоидизъм** - Албена Ботушанова, Марианна Янева, Николай Ботушанов 206
- 48. Циротична кардиомиопатия** - Мая Ристеска, Владимир Андонов 213
- 49. Наноиндентация на коронков и коренов дентин – предварителни резултати** - Екатерина Къртева, Нешка Манчорова, Евгени Иванов, Румяна Коцилкова 219
- 50. Хирургично лечение на гингивалните рецесии. исторически преглед и съвременни тенденции.** - Иван Ченчев, Деан Нейчев. 223
- 51. Лечение на гингивални рецесии с помощта на коронарно позиционирано ламбо и мембрана от богат на тромбоцити фибрин** - Иван Ченчев, Деан Нейчев, Димитър Атанасов, Радка Чолакова. 232
- 52. Орално-хирургично лечение при пациенти с полицитемия вера** - Д. Нейчев, Р. Чолакова, Ив. Ченчев 240
- 53. Експериментален крайник за анатомична коренова препарация и съответстващ фиброкомпозитен щифт** - Стилиян Христов, Христо Кисов, Стоян Янков, Светлин Александров, Илиян Христов 243
- 54. Анкетно проучване върху разпространението на орален пиърсинг сред ученици** - Никола Стаменов, Елка Попова, Стиляна Кръстева, Иван Начков, Надя Бибова 246
- 55. Анкетно проучване върху квалификацията на пиърсисти** - Никола Стаменов, Георги Томов, Иван Начков, Надя Бибова, Виктор Хаджигеаев 251
- 56. Значението на колаборацията между ортодонт и пародонтолог** - Стиляна Кръстева, Никола Стаменов, Елка Попова, Силвия Кръстева 255
- 57. Диагностициране и повлияване на гингивална рецесия (ГР) при зъбно-челюстни деформации (ЗЧД) – (клиничен случай)** - Стиляна Кръстева, Катя Тодорова, Елка Попова, Силвия Кръстева 260
- 58. Анкетно проучване относно значението на клапаанната зона за задържането и стабилизирането на целите протези** - Илия Након, Явор Калъчев, Емил Тенев, Атанас Ботев

- 59. Инкрустация върху зъбите-анкетно проучване** - Емил Тенев, Явор Калъчев, Илия Наков, Атанас Ботев 267
- 60. Случай на протетично лечение на травма от оклузия** - Явор Калъчев, Илия Наков, Емил Тенев, Атанас Ботев 270
- 61. Сравнителна характеристика на използваните в България ортодонтични софтуери** - Татяна Боева, Силвия Кръстева 273
- 62. Значение на профилактиката за повлияване на денталната тревожност в детска възраст** - Мария Шиндова, Ани Белчева, Нонка Матева 277
- 63. Биопоносимост и цитотоксичност на стъкло-йономерните цименти** - Михаил Онов, Ани Белчева 281
- 64. Preparation techniques of microparticles for drug delivery (review)** - Plamen Katsarov, Bissera Pilicheva, Margarita Kassarova 285
- 65. Разпределение на оралните пигментни лезии: ретроспективно проучване** - Георги Томов, Свитлана Бачурска, Мария Мутафчиева, Николай Николов 290
- 66. Стил на учене на студентите от I, II и III курс от факултет по дентална медицина, МУ – Пловдив** - Татяна Боева, Кристина Килова 294
- 67. Адхезивни системи в денталната практика – критичен анализ и насоки за клинично приложение** - Н. Манчорова 298
- 68. Дигиталната ера и новото поколение студенти – взаимодействия с университетската обучителна среда** - Н. Манчорова 302
- 69. Обучителни стратегии прилагани от студенти по дентална медицина** - Н. Манчорова, М. Манолова, В. Стефанова 307
- 70. Етиология на преждевременната загуба на временните зъби** - Радосвета Андреева, Николета Маркова, Цветан Тончев, Ани Белчева 311
- 71. Епидемиология на преждевременната загуба на временни зъби на 6-годишни деца от град Шумен и региона** - Радосвета Андреева, Николета Маркова, Цветан Тончев, Ани Белчева 314



**НАУЧНИ ТРУДОВЕ НА СЪЮЗА НА УЧЕНИТЕ В  
БЪЛГАРИЯ-ПЛОВДИВ**

**СЕРИЯ Г. МЕДИЦИНА, ФАРМАЦИЯ И ДЕНТАЛНА  
МЕДИЦИНА, ТОМ XVIII  
ISSN 1311 – 9427**

**НАУЧНА СЕСИЯ**

**5 – 6.11.2015**

**ДОМ НА УЧЕНИТЕ, ПЛОВДИВ**

**ОТГОВОРЕН РЕДАКТОР:  
Проф. д-р инж. Симеон Василев**

**Технически редактор:  
инж. София Василева**

**Тираж 75**



