СЪЮЗ НА УЧЕНИТЕ В БЪЛГАРИЯ - ПЛОВДИВ

Научни трудове на Съюза на учените Пловдив

Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина
том. XX

2017 г.
Пловдив

ISSN 1311-9427 (Print)
ISSN 2534-9392 (On-line)

Научни трудове на Съюза на Учените в България Пловдив

2017
Пловдив

СЪЮЗ НА УЧЕНИТЕ В БЪЛГАРИЯ – ПЛОВДИВ

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив

Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина

Том XX

2017
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. XX

2017
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 прието от Управителния съвет тарифа.

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

Серия А. Обществени науки , изкуство и култура, ISSN 1311-9400 (Print) ; ISSN 2534-9368 (On-line)

Серия Б. Естествени и хуманитарни науки ISSN 1311-9192 (Print) ; ISSN 2534-9376 (On-line)

Серия В. Техника и технологии ISSN 1311-9419 (Print) ; ISSN 2534-9384 (On-line)

Серия Г. Медицина,фармация и дентална медицина ISSN 1311-9427 (Print) ; ISSN 2534-9392 (On-line)

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

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

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

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

Основните параметри на всяка страница са:

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

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

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

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

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

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

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

Abstract – Size 10, Bold

Текст на доклада и резюмето – Size10, Normal.

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

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

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

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

месторабота – на бълг. език;

Празен ред

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

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

месторабота – на английски език.

7. На нов ред се изписва **р е з ю м е 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 **изписани на латиница**.

13. **Всички цитирания в текста** в скоби се изписва фамилията на автора (на латиница) и годината на публикуване.

Пример: (Ivanov, 2014).

Отделно се прилага ***списък с цитираните публикации***, подредени азбучно според фамилията на първия автор. Когато се цитират няколко публикации от един и същи автор, най-напред в списъка се дават самостоятелните му публикации, следвани от публикациите в съавторство. Желателно е *да се* изброяват имената на всички автори. Литературните източници не се номерират.

Всички литературни източници на кирилица се изписват, като **имената** на авторите и на източниците се транслитерират *на латиница*, а заглавията на статиите се превеждат *на английски език*. При транслитерирането буквите се заменят според Закона за транслитерацията. Оригиналният език на публикациите, преведени на английски език, се посочва след библиографското описание в скоби (български = Bg, руски = Ru, сръбски = Sr, македонски = Mk, гръцки = Gr, и т.н.).

Пример: Ibrishimov N, H. Lalov, 1984. Clinical laboratory investigations in veterinary medicine, 1984, Zemizdat, S. 363 p. (Bg)

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

15. Материалът, включен в статията, трябва да съдържа оригинални експериментални данни, нови интерпретации на съществуващи резултати или оргинални теоретични изследвания, които не трябва да са публикувани другаде.

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

Коректор на титулните страници: Доц. Красимира Чакърова
Компютърен дизайн: Доц. Елена Петкова, София Василева

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

СУПЕРДЕЗИНТЕГРАНТИТЕ И ТЯХНАТА РОЛЯ ПРИ ДИСПЕРГИРАЩИТЕ СЕ В УСТАТА ТАБЛЕТКИ

Яна Георгиева, Маргарита Касърова
Катедра Фармацевтични науки, Фармацевтичен факултет
Медицински университет - Пловдив, бул. Васил Априлов 15А, Пловдив, България
Технологичен център за спешна медицина, гр. Пловдив, бул. Васил Априлов 15А

SUPERDISINTEGRANTS AND THEIR ROLE IN ORODISPERSIBLE TABLETS

Yana Georgieva, Margarita Kassarova
Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy
Medical University – Plovdiv, Bul. Vasil Aprilov 15A, Plovdiv, Bulgaria
Technology Center for Emergency Medicine, Plovdiv, Bul. Vasil Aprilov 15A

Abstract

Orodispersible tablets are a formulation that is increasingly preferred by the patients and especially those who might have difficulty in swallowing of larger conventional tablets, such as children, the elderly or patients with dysphagia. These tablets disintegrate or dissolve rapidly in the mouth after contact with saliva without the need of water or chewing. This is possible due to the combination of excipients, including disintegrator or so-called disintegrant, have the greatest role. In recent years, develop new excipients known as Superdisintegrant, which are synthetic, semi-synthetic, natural products and processed mixtures. Their role is more rapid the dissolution of the tablet and thus to overcome the limitations of the conventional tablet formulation. Preferred are natural Superdisintegrants obtained from natural sources, since they are non-toxic, chemically inert, low-cost, biodegradable and affordable. The purpose of this literature review is to make a comparative overview of the types Superdisintegrants, their mechanism of action, their role in the composition of the tablet as well as their efficiency. The main focus is on natural Superdisintegrants.

Keywords: orodispersible tablets, superdisintegrants, synthetic and natural superdisintegrants

ВЪВЕДЕНИЕ

Пероралният път на проложение на лекарствените форми си остава най-предпочитаният поради редица предимства като лесно приемане и точно дозиране, липса на болка и възможност за самостоятелен прием от пациента (1). Най-често използвани от групата на пероралните лекарствени средства са таблетките и капсулите. В тяхната традиционна форма обаче те се оказват неудобни и неподходящи за приемане както от пациенти в напреднала възраст поради редица физиологични промени като затруднено преглъщане, отслабено зрение и слух, риск от задавяне и промяна във вкусовите усещания, така и при деца (4). Потребностите на тези групи пациенти доведоха до нуждата да се променят свойствата на конвенционалните лекарствени форми и да се създадат диспергиращи се в устата таблетки. Това са таблетки, които се разпадат или разтварят бързо в устата след контакта със слюнката без да има нужда от вода или дъвчене. Европейската фармакопея създава изискването,че времето за разпад на диспергираща се в устата таблетка трябва да бъде по-малко от 3 минути (22). Получаването на една такава лекарствена форма е благодарение на съвкупността от помощни вещества и най-вече дезинтегрантите, които правят възможно разпадането на таблетката, а то зависи от тяхната концентрация и ефективност (4). В последно време се използват и така наречените супердезинтегранти, които се прибавят в много по-ниска концентрация в таблетките отколкото конвенционалните дезинтегранти. Усилията са насочени към откриването на нови , по-безопасни и по-ефективни разпадащи вещества. Самите дезинтегранти трябва да доведат таблетката не само до разпадането й до гранули, от които е получена чрез компресия, но и да помогнат за разпадането на гранулите до праховите частици, от които пък те са получени. Дезинтегрантите трябва да се противопоставят на ефективността на свързващото вещество в таблетката, както и на физическите сили, които действат при пресоването на таблетната смес и получаването на таблетката (2,3).

Дезинтегрантът трябва да има малка разтворимост, добра хидратация, добри реологични свойства, да не води до гелообразуване, да не взаимодейства и да е съвместим с лекарствените и помощните вещества в таблетката, както и да създава приятно усещане в устата (4,5).

Супердезинтегрантите, използвани в диспергиращите се в устата таблетки, трябва да имат оптимална комбинация от тези свойства. Механизмът, по който се осъществява разпадането на таблетките, може да бъде чрез порьозност и капилярно действие (дълбоко проникване или още дрениране), чрез набъбване, ензимна реакция, деформация, електростатични сили на отблъскване между частиците или посредством отделяне на топлина при омокряне на дезинтегрант с екзотермични свойства (2,6).

Най-старите и широко използвани дезинтегранти във фармацевтичната практика са целулоза и нишесте (2,3,4,7). Целулозата се включва под формата на пречистена целулоза, микрокристална целулоза и нейни производни, които имат различна способност за набъбване при контакт с вода (3). Механизмът на разпадащото действие на нишестето е чрез набъбване и капилярно действие. Днес се използват предимно преработени нишестета, които имат различен капацитет за набъбване като например натриев нишестен гликолат. Той е модифицирано нишесте, чийто механизъм на действие е набъбване - бързо абсорбира вода, увеличава се обема на гранулите, при което настъпва бързо и еднакво разпадане на таблетката. Естествените нишестета, които са предварително изсушени, набъбват във вода до 10-20%, а модифицираните 200-300 %. Натриев нишестен гликолат се използва в концентрация 4-6 % понеже над 8% концентрация би довела до увеличено разпадане поради желиране и повишен вискозитет (3,4,8,9). Друг супердезинтегрант е омреженият поливинилпиролидон като при него има комбинация от набъбване и дрениране. Той набъбва бързо без да се желира. Частиците му са зърнести и силно порьозни и това улеснява навлизането на течност в таблетката. Препоръчителната концентрация е 1-3 %. Разликата с другите супердезинтегранти е че омреженият поливинилпиролидон не образува гел, дори при висока концентрация и набъбва в най-голяма степен (3,4). Представител на синтетичните супердезинтегранти е и натриевата кроскармелоза , която е омрежен полимер на натриева карбоксиметилцелулоза. Механизмът на действие е чрез набъбване и дрениране поради влакнестата структура на частиците. Има минимална способност за желиране. Набъбва 4 до

8 пъти от изходния си обем за по-малко от 10 секунди. Може да се използва в концентрация до 5%, но най-често 2% при директно таблетиране и до 3% при таблетиране след влажно гранулиране (10).

Предимствата на синтетичните супердезинтегранти са ефективността им в ниска концентрация, минимално повлияване върху процеса на пресоване и реологичните свойства на таблетната смес (3,11). Недостатъците, които можем да посочим са тяхната хигроскопичност, което е проблем за определени лекарствени вещества, чувствителни към влага. Някои от тях са анионни и това може да доведе до образуване на комплекс с катионни лекарсвени вещества. Има данни, че киселата среда намалява скоростта и капацитета на поглъщане на течности от страна на натриев нишестен гликолат и натриева крокармелоза, но не повлиява кросповидон (4,11,12).

Възможността за избягване на тези недостатъци съществува благодарение на супердезинтегрантите от естествен произход. Днес редица учени изучават свойствата на някои природни супердезинтегранти, които са химически инертни, нетоксични, по-евтини, достъпни, биоразградими и от възобновяем източник (4,12). Такива са полизахаридни хидроколоиди включително слузни вещества (клей) , гуми и глюкани, които обикновено се срещат в много висши растения. Слузните вещества се извличат с вода на студено, набъбват, образуват вискозни разтвори, които не са лепливи. Използват се като дезинтегранти благодарение на способността си да увеличават многократно обема си при контакт с течности. Има данни за прилагането на клей от семената на сминдух (Trigonella foenum – graecum, Leguminosae) – Ravi Kumar, Swati Patil и колектив, създават и изпитват диспергиращи се в устата таблетки, съдържащи метформин хидрохлорид като лекарствено вещество и полизахариден клей от семената на сминдух, който играе ролята на супердезинтегрант (13). Таблетките са получени по метода на директна компресия. Сминдухът произлиза от Западна Азия и се използва като храна, консервант и дори като хранителна добавка при лечение на метеоризъм, дезинтерия, диария, кашлица, рахит и други. Семената на растението съдържат голям процент слузни вещества - 20-30 %. Разпрашеният клей в концентрация 4% води до разпадане за 15 секунди и 100% освобождаване на лекарственото вещество в рамките на 18 минути. Клеят е бил подложен и на изпитване за токсичност, която не е установена, ето защо той се смята за по-добър дезинтегрант в сравнение с кроскармелоза. Друг случай е използването на клей от семена на кресон (Lepidium sativum, Cruciferae). K.Metha и колектив създават и изпитват бързо диспергиращи се таблетки с нимезулид като лекарствено вещество и разпрашен клей от семената на кресон като супердезинтегрант при директна компресия (14). Растението е едногодишно и се използва в кулинарията. Родината му е Иран и в древността е прилагано за успокояване на нервната система. Семената са богати на слузни вещества и имидазолови алкалоиди. Колективът сравнява разпадащите свойства на клея от кресон с тези на натриев нишестен гликолат и натриева кроскармелоза. Оптималните свойства на таблетките са постигнати при концентация на клея 10% в присъствие на манитол 10%. Времето за разпадане на таблетката е 17 секунди и е с 5,27 секунди по-добро от това на таблетките със синтетични супердезинтегранти. Има и проучване с клей от семената на индийски живовляк – (Plantago ovata, Plantaginaceae, Linn.) – от Kameswara Rao и колектив, които създават и изпитват диспергиращи се в устата таблетки с еналаприл малеат като лекарствено вещество и разпрашен клей от индийски живовляк като супердезинтегрант (15). Колективът създава и диспергиращи се таблетки с еналаприл малеат и синтетични супердезинтегранти като натриев нишестен гликолат, кросповидон и натриева кроскармелоза, за да докаже по-добрите разпадащи свойства на естествения супердезинтегрант. Използвани са семената на овален живовляк, който носи още името испагула и се отглежда в Индия, Пакистан и Западна Европа. Слузните вещества достигат до концентрация 30% в семената. Растението се използва в медицината като лаксатив, при хемороиди, анални фисури, улцерозен колит и др. Изследването показва, че моделът на таблетки еналаприл с естествен дезинтегрант в концентрация 6% е много по-добър по отношение на разпадане отколкото моделът с 8% натриева кроскармелоза. Таблетката се разпада за 10 секунди след прием ако се използва испагула, като изследванията на FTIR показват,че не съществува взаимодействие между лекарството и полимера. Като естествен супердезинтегрант се прилага и клеят от семената на дюля – (Cydonia vulgaris, Rosaceae) - проучването е осъществено от Nisarg Patel и колектив, които създават и изследват бързо разпадащи се таблетки с парацетамол като лекарствено вещество и разпрашен клей от дюля (16). Тя е широколистно дърво, което произхожда от Иран, но днес е разпространена не само в Азия,а в много страни по света. Нейното лечебно приложение е при сърдечни проблеми, анемия, кашлица, кожни раздразнения и др. Таблетките , които създава колективът и показват най-добри разпадащи характеристики, съдържат 6% клей от дюля и са сравнени с таблетки, които съдържат като дезинтегрант кросповидон. Резултатът е ,че таблетките с природен дезинтегрант се разпадат за 10 секунди, а с кросповидон за 23 секунди, което доказва свойствата на този клей като супердезинтегрант. Интерес представлява и проучването с клей от свежи листа на китайска роза – (Hibiscus rosa-sinensis, Malvaceae, Linn.) - Viral Shah и Rucha Patel създават и изследват диспергиращи се таблетки с ацеклофенак като лекарствено вещество и клей от листата на хибискус (17). Растението се среща в цяла Индия и съдържа големи количества слузни вещества. Листата се използват като лечебно средство при констипация и кожни заболявания. В проучването е доказано, че клеят от хибискус не е токсичен, а напълно безвреден за използването му в състава на таблетките. Те са получени по метода на директно таблетиране с участието на 6% клей от китайска роза , благодарение на който таблетката се разпада за 20 секунди. Има данни за прилагането на клей от семената на свещен босилек (Ocimum sanctum, Lamiaceae) като супердезинтегрант в състава на диспергиращи се таблетки с нимезулид, проучване осъществено от Karan Malik, Gurpreet Arora и Inderbir Singh. Растението е прочуто с лечебните си свойства в Индия като се използват различни негови части за укрепване на имунната система,като адаптоген, антиоксидант и др. Разпадаемостта на таблетките е сравнена с такива, направени с натриева кроскармелоза като дезинтегрант и резултатът е, че с 10% дезинтегрант в състава разпадането е за 11 секунди (18). Harshal Pawar и колектив разработват диспергиращи се в устата таблетки с валсартан и клей от семената на касия (Cassia tora, Leguminosae). Растението е използвано с неговото противовъзпалително и хепатопротективно действие. Проучването показва, че при концентрация 7,5% на природния дезинтегрант имаме оптимално време за разпад до 33 секунди като моделите с клея се разпадат и освобождават лекарственото вещество по-бързо отколкото тези с натриев нишестен гликолат (19). Karan Malik и колектив създават диспергиращи се в устата таблетки с нимезулид и клей от семената на лалемантия (Lallemantia reylenne, Lamiaceae). Растението се среща предимно в Южна Азия като се използва предимно маслото от семената. При проучването са сравнени моделите с натуралния супердезинтегрант и такива с натриева кроскармелоза като между 22 и 11 секунди варира времето за разпадане на таблетките с концентрация на клея от 2,5 до 10% (20). Интерес представлява и проучването на Karan Malik и колектив върху диспергиращи се в устата таблетки с нимезулид и гума от рожков плод (Ceretonia silique, Fabaceae) като супердезинтегрант. Растението се среща в Средиземноморските региони като се използва в хранителната технология като повишаващ вискозитета и желиращ агент. Таблетките, които съдържат 10% природен супердезинтегрант се разпадат за 13 секунди, което е по-бързо от моделите с натриева кроскармелоза (21).

На таблетките с природен супердезинтегрант са направени изпитвания в рамките на три месеца и се установява, че дезинтегрантът не повлиява стабилността на таблетката, тя остава стабилна и отговаря на всички изисквания за съответната лекарствена форма.

Заключение:

Дезинтегрантите са важни помощни вещества за таблетната форма, които предизвикват разпадането й когато тя влиза в контакт с течност, като се освобождават лекарствените вещества. Направеното проучване дава информация, че все повече учени прилагат природни супердезинтегранти при производсвото на диспергиращите се в устата таблетки. Наред с предимствата им като напълно безопасни и биопоносими не трябва да се пренебрегва и тяхната ниска цена и лесна възпроизводимост, които ги правят подходящи помощни вещества за получаването на бързо разпадаща се таблетка с добра лекарствена ефективност.

Литература

1. Swapnil L. Patil, Madhavi A. Shivnikar , Formulation and technology of fast disintegrating tablets: a review., Journal of pharmaceutical and biomedical sciences 2011, ,1-7

2. Harish Gopinath, Kasi Sankar Venugopal, Sangeetha Shanmugasundaram, Pragati Kumar Bada, Disintegrants- a brief review, J. Chem. Pharm. Sci, 2012

3. Rajni Bala, Sushil Khanna, Pravin Pawar, Polymers in fast disintegrating tablets – a review, Asian Journal of pharmaceutical and clinical research, 2012,8-14

4. Rakesh Pahwa and Nisha Gupta, Superdisintegrants in the development of orally disintegrating tablets: a review, International Journal of pharmaceutical sciences and research, 2011

5. Omidian H and Park K., Swelling agents and devices in oral drug delivery, Journal of drug delivery science and technology 2008, 18(2), 83-93

6. Mohanachandran PS, Sindhumol PG and Kiran TS, Superdisintegrants: an overview. Journal of Pharmaceutical Sciences Rewiev and Research 2011, 6(1), 105-109

7. Chaudhary K P R., Sujata Rao.Formulation and Evaluation of Dispersible tablets of poorly soluble drugs. Indian J. Pharm. Sci. 1992, (2):31-32.

8. Bolhuis GK, Arends-ScholteAW, Stuut GJ and de Vries J A:Disintegration efficiency of sodium starch glycolates prepared from different native starches. EJof PaB 1994; 40(5): 317 – 320.

9. Newman AW, Mueller RL, Vitez IM and Kiesnowski CC: Starch and starch derivatives. Encycolpedia of Pharmaceutical Technology, Informa Healthcare USA 2007

10. Camarco W, Ray D and Druffner A: Selecting superdisintegrants for orally disintegrating tablet formulations. Pharmaceutical Technology Supplement 2006.

11. Zhao N and Augsburger LL: The influence of granulation on super disintegrant performance. Pharm Dev Technol 2006;11: 47–53.

12. Zhao N and Augsburger LL: The influence of swelling capacity of super disintegrants in different pH media on the dissolution of Hydrochlorothiazide from directly compressed tablets. AAPS PharmSci-Tech 2005; 6: 120–126.

13. Kumar R, Patil S, Patil MB, Patil SR and Paschapur MS: Isolation and evaluation of disintegrant properties of Fenugreek seed mucilage. International Journal of PharmTech Research 2009; 1(4): 982-996.

14. Mehta KK, Patel HH, Patel ND, Vora CN and Patel NJ: Comparative evaluation of natural and synthetic superdisintegrant for promoting Nimesulide dissolution for fast dissolving technology. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2010; 2(3): 102-108.

15. Kameswara Rao. S, Yusuf, P. Saraswathi, Ch. R. Raghavendra Rao, P. Murali, V. Vijayakumar, Formulation and evaluation of orodispersible Enalapril maleate tablets: A comparative study on natural super disintegrents and synthetic super disintegrents, / International Journal of Advances in Scientific Research 2015; 1(07): 313-321.

16. Nisarg C Patel, Vaishali N Shah, Ashok N Mahajan and Dushyant A Shah, Isolation of Mucilage from Cydonia vulgaris Pers. Seeds and its Evaluation as Superdisintegrant, Journal of Applied Pharmaceutical Science 01 (04); 2011: 110-114

17. Shah V and Patel R: Studies on mucilage from Hibuscus rosasinensis as oral disintegrant. International Journal of Applied Pharmaceutics 2010; 2(1): 18-21.

18..K.Malik,G.Arora,I.Singh, Ocimum Sanctum Seeds, a Natural Superdisintegrant:Formulation and Evaluation of Fast Melt Tablets of Nimesulide, Polim. Med. 2012, 42, 1, 49–59

19. Harshal Pawar, , Chhaya Varkhade, Pravin Jadhav, Kavita Mehra, Development and evaluation of orodispersible tablets using a natural polysaccharide isolated from Cassia tora seeds, Integrative Medicine Research ,Volume 3, Issue 2, June 2014, Pages 91–98

20. Karan Malik, Gurpreet Arora, Inderbir Singh,Sandeep Arora, Lallemantia reylenne seeds as superdisintegrant: Formulation and evaluation of nimesulide orodispersible tablets, Int J Pharm Investig 2011 Jul;1(3):192-8

21. Malik K, Arora G, Singh I. Locust Bean gum as Superdisintegrant-Formulation and Evaluation of Nimusulide orodispersible tablets.Polim Med.2011;41(1):17-28

22. European Pharmacopeia, Version 6.5, 2009

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

РЕДКИ АНАТОМИЧНИ ОСОБЕНОСТИ НА ЧАСТ ОТ ПОВЪРХНОСТНИТЕ МУСКУЛИ НА ГЪРБА

Стоян Новаков, Цветанка Петлешкова, Нина Йотова
Катедра по Анатомия, хистология и ембриология;
Медицински университет-Пловдив

RARE ANATOMICAL FEATURES OF SOME SUPERFICIAL MUSCLES OF THE BACK

Stoyan Novakov, Tsvetanka Petleshkova, Nina Yotova
Department of Anatomy, histology and embryology;
Medical University-Plovdiv

Abstract

We report some bilateral variations of rhomboideus major and latissimus dorsi muscles found in our department during cadaver dissection. Though muscles are quite variable and the superficial muscles of the back are often explored, the expanded in size rhomboids are not usually described. A slip of muscle between latissimus dorsi and the inferior angle of scapula is not so unusual. All of these varieties are with close origin and importance in clinical practice.

Key words: anatomical variations, rhomboideus major, latissimus dorsi

Въведение

Мускулната система при човека е източник за всяка една възможна вариация (Bergman, 2016, Stevenson, 2006). Тя може да бъде по форма, обем и позиция. От една четвърт до една втора от внимателно дисецираните тела показват находки различни от „нормалното“ описание в учебниците по анатомия. Повечето от откритите вариации нямат реално клинично значение освен за хирурга, който може неочаквано да попадне на тях по време на оперативна интервенция. Анализът на развитието на мускулите определя няколко основни принципа, които действат при повечето от тях. 1. Промяна на посоката на мускулните влакна от оргиналната им кранио-каудална ориентация в миотомите. Само малка част запазват тази позиция. 2. Миграция на мускулните зачатъци изцяло и частично до близки или по-отдалечени области. M. latissimus dorsi напр. произлиза от шийните миотоми, но окончателно се разполага в долната гръдна и лумбалната области. Обратно движение има при мимическите мускули с произход от 2 хрилна дъга. 3. Срастване на части от последователни миотоми в единен мускул – m. rectus abdominis. 4. Надлъжно разцепване на миотомите – m. trapezius, m. sternocleidomastoideus, m. sternohyoideus и m. omohyoideus. 5. Тангенциално разцепване в два или повече слоя – m. obliquus externus et internus abdominis,

m. transversus abdominis. 6. Дегенерация на миотомите или част от тях – образуване на апоневрози и някои връзки (Arey, 1966). Наличието на повече от 650 мускула в човешкото тяло прави възможно само най-общото сравнение и търсене на единни механизми.

Цел

Да представим рядък модел на част от повърхностните мускули на гърба, който ще е от помощ за практическата работа в медицината.

Материал и методи

По време на рутинна дисекция в макроанатомичната зала се установиха някои особености на мускулите на гърба, различаващи ги от стандартно описаните в учебниците. Вляво m. rhomboideus minor започва от lig. nuchae и C7 и се залавя за angulus superior scapulae заедно с m. levator scapulae, достигайки spina scapulae по медиалния ръб на лопатката. M. rhomboideus major е с начало Th1-Th8 и край по медиалния ръб на лопатката. M. latissimus dorsi започва от Th7, припокривайки rhomboideus major и преминава през angulus inferior scapulae и пред m. teres major. Мускулът започва и от crista iliaca и fascia thoracolumbalis и се залавя за sulcus intertubercularis. От дясната страна rhomboideus minor е със същите залавни места. Ходът на влакната на m. rhomboideus major е на три нива – горна низходяща, средна хоризонтална и долна с леко възходящ ход. M. latissimus dorsi притежава допълнително мускулно снопче с ширина на началото 12мм, прехвърлящо се от долния ъгъл на лопатката към свободния му горен ръб.

Резултати и обсъждане

На табл.1 са дадени размерите на таргетните структури.

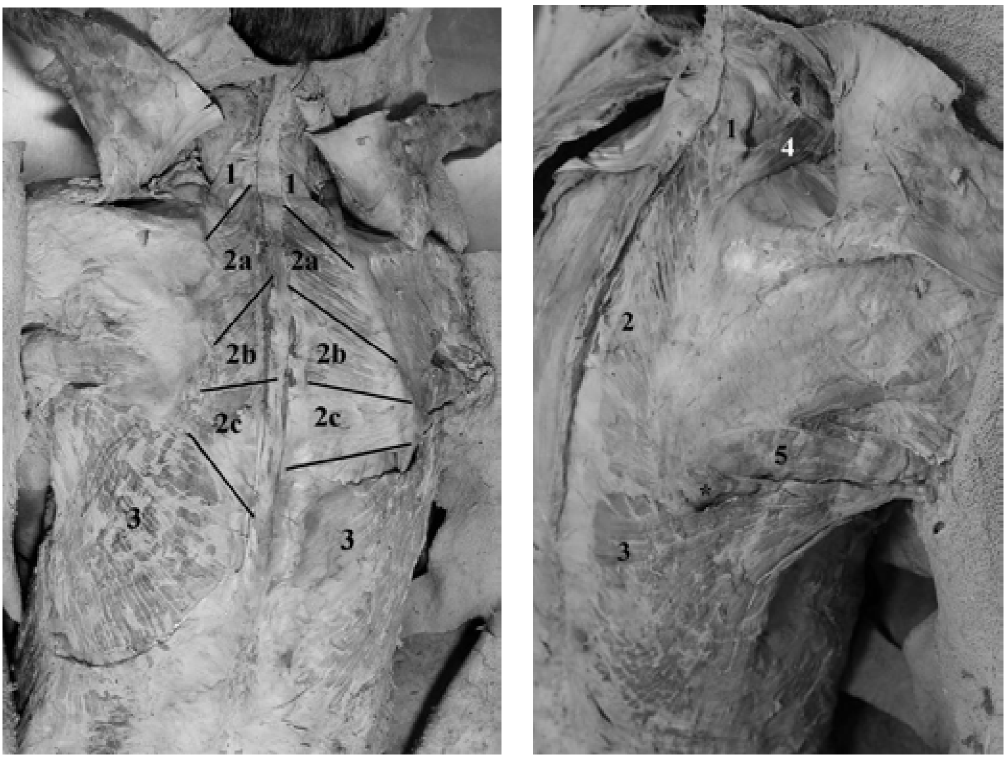
Таблица 1. Размери на mm. rhomboidei

	начало		ширина в средата мм	край		дължина горен ръб мм	дължина долен ръб мм
	място	ширина мм		място	ширина мм		
m.rhomboideus minor dexter	C6 C7	29	14	ang. sup.	21	61	58
m.rhomboideus minor sinister	C6 C7	27	15	ang. sup.	21	62	56
m.rhomboideus major dexter	Th1 Th9	193	146	marg. med.	132	53	81
m.rhomboideus major sinister	Th1 Th8	189	142	marg. med.	131	56	77

Вариации от групата на описаните от нас по морфометричен признак на mm. rhomboidei и m. latissimus dorsi, както и по наличност и разположение са описани в наличната литература, макар и не в изобилие. Рядката клинична изява на мускулните вариации се дължи на характера на тяхната функция. Липсата на m. serratus anterior и компенсаторната хеперплазия на m. latissimus dorsi с покриване на долния ъгъл на лопатката не позволява проявата на симптома на ‘криловидната лопатка’ (Bergman, 1988). Известни са и вариации по наличност, представящи част от увеличения m. rhomboideus major като самостоятелен допълнителен m. rhomboideus tertius (Jelev, 2012) или m. rhomboideus minimus (von Haffner, 1903). Наличието на различните вариации при тези мускули се обяснява с тяхното фило- и онтогенетично развитие. Обозначаването на mm. rhomboidei major et minor като обща мускулна маса между медиалния ръб на лопатката и бодлестите израстъци на прешлените става относително късно при 14мм ембрион. В началото тази маса се намира на нивото на горния край на m. serratus posterior superior, а в по-късните етапи с развитието на горния крайник се спускат надолу по гръдния кош и постепенно покриват целия мускул и при възрастния долният им край е по-ниско от него (Keibel, 1910).

Откритите от нас вариации са подобни на описаните от Lee чифт атипични mm. rhomboidei (Lee, 2015). Представеният от тях случай е с разширени мускули в краниално направление и наличие на обозначен от тях m. rhomboideus tertius с хоризонтален ход на влакната в най- долната част на мускулната маса. В нашия случай имаме значителна експанзия на mm. rhomboidei majores в каудална посока (Фиг 1 и 2) и от двете страни. Възможно е и определянето на частите от мускула под Th5 като mm. rhomboidei tertii.

Фигура 1., 2. Дисекция на гръб.



1- m. rhomboideus minor ; 2a- m. rhomboideus major (pars descendens); 2b - m. rhomboideus major (pars horizontalis); 2c - m. rhomboideus major (pars ascendens); 3 - m. latissimus dorsi; 4 - m. levator scapulae; 5 - m. teres major; * - допълнителен мускул

Въпреки рядката поява на аберантна мускулна част при mm. rhomboidei според наличната литература, не може да не се има предвид тази вариация и възможността при пластика и заместване на нефункциониращи мускули (Grima, 2009, Romero, 2003).

Заключение

Голямата вариабилност при мускулите и слабото им функционално въздействие в клиничната практика поради компенсаторно участие на синергични структури не ги прави по-малко интересни за вариационната анатомия и приложната медицина.

Литература

1. Bergman RA, Thompson SA, Saadeh FA. Anomalous fascicle and high origin of latissimus dorsi compensating for absence of serratus anterior. Anat Anz. 1988;167(2):161-4.

2. Stevenson RE, Hall J G. Terminology. Vol I. In: Stevenson RE, Hall JG, Goodman RM, editor. Human malformations and related anomalies. 2nd ed. London: Oxford University Press; 2006. pp. 21-30.

3. Arey LB. Developmental anatomy. 7th ed. Philadelphia and London: W.B. Saunders Company; 1966. p. 430

4. Bergman RA, Afifi A, Miyauchi R. Illustrated encyclopaedia of human anatomic variations [cited 2016, October 10]. Available from: http://www.anatomyatlases.org/AnatomicVariants/AnatomyHP.shtml.

5. Jelev L, Landzhov B. A rare muscular variation: the third of the rhomboids. Anatomy 2012-2013;6-7:63–66.

6. von Haffner H. Eine seltene doppelseitige anomalie des trapezius. Internat Monatsschrift für Anat 1903;20:313–318.

7. Keibel F, Mall FP. In: Manual of human embryology I. Philadelphia: Lippincott Company; 1910. p. 485.

8. Lee J, Jung W. A Pair of Atypical Rhomboid Muscles. Korean J Phys Anthropol. 2015;28(4):247-251.

9. Grima R, Krassas A, Bagan P, et al. Treatment of complicated pulmonary aspergillomas with cavernostomy and muscle flap: interest of concomitant limited thoracoplasty. Eur J Cardiothorac Surg 2009;36:910-3.

10. Romero J, Gerber C. Levator scapulae and rhomboid transfer for paralysis of trapezius. J Bone Joint Surg Br 2003;85:1141-5.

адрес за връзка: **д-р Стоян Новаков**, Катедра по Анатомия, хистология и ембриология, Медицински университет-Пловдив, бул. „В. Априлов“ №15А, Пловдив, 4002

email: stoyan67@gmail.com

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ДИФЕРЕНЦИАЛНА ЕКСПРЕСИЯ НА ПРОТЕИН-КОДИРАЩИ ГЕНИ ПРИ ДЕЦА СЪС СПЕЦИФИЧНО НАРУШЕНИЕ В РЕЧЕВОТО РАЗВИТИЕ И РАЗСТРОЙСТВО ОТ АУТИСТИЧНИЯ СПЕКТЪР

Христо Иванов[1], Николай Попов[4], Тихомир Въчев[5], Ралица Йорданова[1], Илиана Пачева[1,2], Фани Гълъбова[1], Иван Иванов[1,2], Вили Стоянова[1,3].

1. Катедра по педиатрия и медицинска генетика, Медицински Факултет, Медицински университет Пловдив.

2. Клиника по детски и генетични заболявания, УМБАЛ "Св. Георги", Пловдив

3. Отделение по Медицинска генетика, УМБАЛ „Св. Георги", Пловдив

4. Държавна психиатрична болница – Пазарджик – гр. Пазарджик

5. Катедра по физиология на растенията и молекулярна биология, Пловдивски университет "П. Хилендарски" – гр. Пловдив

DIFFERENTIAL EXPRESSION OF PROTEIN-CODING GENES IN CHILDREN WITH SPECIFIC LANGUAGE IMPAIRMENT AND AUTISTIC SPECTRUM DISORDERS

Hristo Ivanov[1], Nikolai Popov[4], Tihomir Vachev[5], Ralitsa Yordanova[1], Iliana Pacheva[1,2], Fani Galabova[1], Ivan Ivanov[1,2], Vili Stoyanova[1,3].

1. Department of Pediatrics and Medical Genetics, Faculty of Medicine, Medical University -Plovdiv.

2. Department of Pediatric and genetic diseases, University Hospital "St. George", Plovdiv

3. Department of Medical Genetics, University Hospital "St. George ", Plovdiv

4. State Psychiatric Hospital - Pazardzhik - Pazardzhik

5. Department of Plant Physiology and Molecular Biology, University of Plovdiv "P. Hilendarski "- Plovdiv

Abstract

Autistic spectrum disorders is characterized by deficits in social and communicative interactions and stereotyped behavior, interests and activities.

Specific language impairment is characterized by disproportionately delayed speech development with normal nonverbal intelligence. As with almost all psychiatric disorders,

there are no known molecular or physiological markers.

Advances in molecular genetics allow for a large-scale gene expression analyzes that help to evaluate possible transcriptomic variations in these disorders

The study included 30 children with autistic spectrum disorders, 30 children with specific language impairment and 30 healthy children (control group).

The gene expression profiles were analyzed in a pool probe for each group of the study. By conducting sequencing of copy DNA we obtained information for the quantitative change in the expression of the protein coding genes.

Based on the conducted expression analysis were identified differentially expressed genes with statistically significant change (p <0.01 and FDR <0.001)

If the results of this work are confirmed in future studies and the identified changes in the study groups are individually validated in other independent cohorts, we can assume that the differentially expressed genes may help clarify the etiology and pathogenesis of these disorders and the dysregulated pathways may also provide targets for the experimental treatments in ASD and SLI.

Key words: Autism, transcriptome, gene expression, specific language impairment

Въведение

Разстройството от аутистичният спектър (РАС) е едно от най-тежките невропсихиатрични разстройства, започващо в детството (Picciotto, 2009), с честота 1:88 деца. Субективното оценяване и трудностите в изследването на тези пациенти предполага нуждата от по-точни, биологични маркери за диагностицирането и прогнозирането на разстройството. Специфично нарушение в речевото развитие (СНРР) е друго често социално-значимо нарушение с честота около 7% от децата в предучилищна възраст, което се характеризира с диспропорционално забавено речево развитие при нормален невербален интелект (Tomblin,1996).

Нарушението на развитие на речта е ключова черта, ядрен симптом и за двете разстройства. В този смисъл двете нарушения могат да бъдат приети в континуум, където нарушенията на експресивната реч са най-леки при СНРР, последвани от смесените нарушения в експресивната и рецептивната реч, а най-тежкото нарушение е детския аутизъм.

Независимо от интензивните проучвания и двете невропсихични разстройства са с неизяснена етиология, при сигурни данни за генетична основа (Geschwind,2008; Bishop, 1995).

Както при почти всички психиатрични разстройства, и при РАС и СНРР липсват познати молекулярни или физиологични маркери. Обсъждани са множество наследствени маркери и са налични множество изследвания със сигурни доказателства за ролята на генетични фактори в етиопатогенезата на тези разстройства. Предполага се, че евентуалните нарушения в експресионните модели могат да служат за молекулярни биомаркери на разстройствата. И докато съвременни изследвания при аутизъм показват, че редица протеин кодиращи гени са с променена експресия, то проучвания върху генната експресия при пациенти СНРР липсват (Tsankova, 2007).

Възможно е двете разстройства да имат значително различаваща се генетична основа. Това е предпоставка да се обсъди възможността при аутистичното разстройство да съществуват модифициращи молекулярно-биологични механизми, които са причина за появата на останалите ядрени симптоми на аутизма – нарушения в интерперсоналните взаимоотношения и стереотипното поведение.

Целта на проучването е да установи има ли промяна в експресията на протеин кодиращите гени при деца с РАС и СНРР сравнени с здрава контролна група.

Материали и методи

Участници

В проучването се включени 30 деца с РАС, 30 деца с СНРР и 30 здрави деца. За проучването използвахме тотална РНК от венозна кръв, взета и съхранена в Pax Gene Tube система според изискванията на производителя.

Методи

Изолирането и съхранението на проби от тотална РНК се проведе с използването на PAXgene Blood miRNA Kit според изискванията на производителя. Бяха създадени три комплексни пула проби за всяка група от проучването. След синтез на копи ДНК пробите са подложени на секвениране чрез Illumina HiSeqTM 2000.

Генната експресия се изчислява по RPKM (Reads Per kb per Million reads) (Mortazavi, 2008) метода.

За идентифицирането на диференцирано експресирани гени е използвана *p*-стойността като показател за диференциална генната експресия и FDR стойността (False Discovery Rate) за оценка на прага на *p*-стойността. В настоящата работа е използвано FDR ≤ 0.001 и абсолютната стойност на съотношението log2 ≥ 1, като праг за преценка на разликата при генната експресия.

Резултати

Диференциално експресирани гени при деца с РАС и контролната група

Установихме 23 гена с променена експресия - 10 гена с повишена експресия и 13 с понижена експресия които отговарят на всички дискриминативни критерии заложени при филтруването.

Гените с повишена експресия са: SLC8A1, ANKRD22, SCAND1, RAP1GAP, DPM3, CRB2, TPX2, HLA-DQA2, CD177, LTF.

Гените с понижена експресия са: TM4SF1, MAGEA4, FLNC, IGF2BP1, FOSL1, OTOF, TRIM17, TMEM40, SERPINE1, BIVM, BCYRN1, LOC653160

Диференциално експресирани гени между децата с СНРР и контролната група

Открихме 61 гена с променена експресия - 47 гена с повишена експресия и 14 с понижена експресия.

Гените с повишена експресия са: GINS2, GLDC, ISG15, RSAD2, CD177, IFI44L, IGJ, BATF2, ANKRD22, RAP1GAP, IGLL5, CMPK2, SERPING1, IFIT1, TPX2, HERC5, MRPL40, C22orf23, CD38, MX1, SMTNL1, USP18, MBNL1-AS1, IGLL3P, OAS3, ETV7, CHPF, IFI44, TXNDC5, MIR650, IFIT3, OASL, BUB1, EPSTI1, SIGLEC1, MYBL2, IFI6, OTOF, ELL2, IKZF3, LINC00852, SEC61G, MZB1, TOP2A, SPAG5, LY6E, OAS1.

Гените с понижена експресия са: FLNC, LOC100505716, LOC284379, LINC00470, LINC00470, RND2, HSD17B13, DET1, MORN4, NKX3-1, TMEM254-AS1, HEXA-AS1, SLITRK4, PRELP, LOC440335.

Диференциално експресирани гени между деца с РАС и СНРР

Списъка с диференциално експресираните гени включва 42 гена - 10 с повишена експресия и 32 с понижена експресия.

Гените с повишена експресия са: SLC8A2, MGC50722, HYAL3, LOC284379, LOC100505716, MYEOV2, SPNS3, CXCL14, SLITRK4, HEXA-AS1.

Гените с понижена експресия са: TM4SF1, BEND3, OTOF, RSAD2, MBNL1-AS1, IFI44L, HPGD, MCM10, USP18, IFI44, SMTNL1, IFIT1, HERC5, IFI6, SERPING1, OAS3, IGLL5, MX1, CMPK2, OASL, ISG15, IGLL3P, IFIT3, IFI27, EPSTI1, SIGLEC1, TNFAIP6, IFIT2, IKZF3, OAS1, OAS2, TUBB4A.

Дискусия

В настоящото проучване, за първи път в България е проведен цялостен транскрипционен анализ при пациенти с разстройство от аутистичния спектър, специфично нарушение в речевото развитие и здрави контроли.

Някои от диференциално експресираните гени са асоциирани с РАС и при други проучвания търсещи етиопатогенезата му. CD177, CRB2, DPM3, MAGEA4 и OTOF са нови кандидат гени.

Установихме четири гена с повишена експресия и при децата с РАС и СНРР при сравнение с контролната група: ANKRD22, RAP1GAP, TPX2 и CD177.

От гените с променена експресия само FLNC е с намалена експресия и при двете разстройства сравнени с контролната група.

В обобщение установихме различни диференциално експресираните гени при РАС и при СНРР. Но и при двете разстройства гените са свързани с основни киназни и/или сигнални пътища, свързани с развитието и функциите, както на нервната, така и на имунната система. Резултатите ни подкрепят участието на различни генетични фактори (хетерогенност) в развитието на РАС и на СНРР, които се свързват с основни пътища свързани с диференциация, клетъчно оцеляване, междуклетъчна сигнализация, развитийни процеси, реагиране на оксидативен стрес, имунни процеси и синаптична структура и пластичност. Можем да спекулираме, че откритите сходни промени в диференциалната генна експресия имат отношение към изоставане в речевото развитие.

Резултатите от нашето изследване показват, че съществуват ясни и съществени нарушения в генната експресия в периферни кръвни проби на деца с РАС и СНРР в сравнение със здрави контроли. Проучването е потвърждение, че периферната кръв е потенциално полезен източник на диагностични биомаркери за нарушения на мозъка и други недостъпни тъкани. Настоящите резултати са основание да предположим, че диференциално експресираните гени могат да бъдат използвани като потенциални биомаркери, а дисрегулираните пътища, в които те участват да се превърнат в таргети за прицелни терапии при тези разстройства. За потвърждение на нащата теза са необходими бъдещи проучвания в тази насока.

Настоящото изследване е все още в начален етап, но получените резултати са предизвикателство за по-задълбочени проучвания в по-големи групи от пациенти.

Литература:

1.Hertz-Picciotto I., Delwiche L. The rise in autism and the role of age at diagnosis. Epidemiology, 2009;20(1):84-90.

2.Tomblin JB, Records NL, Zhang X. A system for the diagnosis of specific language impairment in kindergarten children. J Speech Hear Res. 1996 Dec;39(6):1284-94.

3.Geschwind DH. Autism: many genes, common pathways? Cell. 2008; 135(3):391-5

4.Bishop DV, North T, Donlan C. Genetic basis of specific language impairment: evidence from a twin study. Dev Med Child Neurol. 1995;37(1):56-71.

5.Tsankova N, Renthal W, Kumar A, Nestler EJ. Epigenetic regulation in psychiatric disorders. Nat Rev Neurosci. 2007;8(5):355-67.

6.Mortazavi, A., B. A. Williams, et al . (2008). Mapping and quantifying mammalian transcriptomes by RNA-Seq. Nature Methods. 5(7): 621-8.

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ПРЕНАТАЛЕН БИОХИМИЧЕН СКРИНИНГ ПРИ ЖЕНИ В НАПРЕДНАЛА ВЪЗРАСТ

Христо Иванов[1], Александър Линев[2], Иван Желязков[2], Цаню Кръстев[1,2], Вили Стоянова[1,2]

1.Катедра по педиатрия и медицинска генетика, Медицински Факултет, Медицински университет Пловдив.

2.Отделение по Медицинска генетика, УМБАЛ „Св. Георги", Пловдив

PRENATAL BIOCHEMICAL SCREENING IN WOMEN WITH ADVANCED MATERNAL AGE

Hristo Ivanov[1] Alexander Linev[2], Ivan. Zhelyazkov[2], Tsanyu Krastev[1,2], Vili Stoyanova[1,2]

1. Department of Pediatrics and Medical Genetics, Faculty of Medicine, Medical University - Plovdiv.

2. Department of Medical Genetics, University Hospital "St. George ", Plovdiv

Abstract

Introduction

The risk of having children with aneuploidies depends on the age of the mother. By the end of the 90s of the last century, prenatal diagnosis was offered to every pregnant woman with advanced maternal age as advanced age is a critical risk factor for fetal chromosomal aberrations. In the late 90s to assess the risks of having birth of a child with Down syndrome the combined early and late prenatal biochemical screening was introduced.

Aim of this study is a retrospective analysis of the indications for performing amniocentesis in women with advanced maternal age.

Materials and Methods

We analyzed retrospectively the indications and thecytogenetic results of amniocentesis of 304 women with advanced maternal age performed in the Department of Medical Genetics, University Hospital „St. George „, Plovdiv for the period from January 2000 to December 2014.

Results

The total number of women, conducted invasive diagnostics only because of advanced maternal aged is 173 as 139 of them were conducted before 2008 (before the introduction of the combined biochemical screening in the country). 36 amniocentesis were conducted because of advanced age and increased risk of late prenatal screening and 95 because of advanced age and increased integrated risk

Discussion

Nowadays improved screening programs contribute to reduction of the number of invasive diagnostic procedures and prevent the risk of miscarriage associated with these

methods in women with advanced age. The results of our study confirm this trend.
Keywords: amniocentesis indications elderly pregnant, fetal chromosomal

Въведение

Амниоцентеза и последващо кариотипиране се предлага за пренатална диагностика на хромозомни аномалии като рутинно изследване при жени с повишен риск за раждане на плод със синдром на Даун (DS) или други хромозомни синдроми от началото на 1970 г. Според американската асоциация Advanced Maternal Age (AMA), самата напреднала възраст на бременната е рисков фактор за раждане на дете с DS (Hook, 1983). Бременни, в момента на раждане, над 34 г. се приемат за жени в напреднала възраст (НВ). В началото на 90-те се въвежда изследване на биомаркери в серума на майката за оценка на риска, които по-късно са комбинирани с ехографски маркери и с възрастта на майката, за да се осигури чувствителен пренатален скрининг за DS. Въвеждат се два скрининга ранен и късен комбиниран биохимичен пренатален скрининг. Провеждането и на двата позволява изчисляване на интегриран риск. Бюлетин на Американският колеж по акушерство и гинекология (ACOG) препоръчва скринингът за анеуплоидии да бъде достъпен за всички бременни жени до 20 гестационна възраст независимо от възрастта им (ACOG Practice Bulletin No. 77). Така тези тестове допринасят за редуциране на извършваните амниоцентези и увеличават спокойствието на бъдещите родители.

Цел на настоящото проучване е ретроспективен анализ на индикациите за извършване на амниоцентеза при жени в НВ.

Материали и методи

Ретроспективно са анализирани поводът и цитогенетичните резултати от амниоцентеза на 304 жени в НВ, изследвани в отделението по медицинска генетика, УМБАЛ ‚Св. Георги‘, гр.Пловдив за периода от януари 2000г до декември 2014г. В извадката са включени пациентки провели амниоцентеза по повод: 1. само НВ; 2. НВ и повишен риск от късен биохимичен скрининг; 3. НВ и повишен интегриран риск.

Резултати

Общият брой на пациентките в НВ, провели инвазивна диагностика по повод само НВ е 173, като 139 от тях са проведени преди 2008 (преди въвеждане на комбинирания биохимичен скрининг в страната); 36 са провели амниоцентеза по повод напреднала възраст и повишен риск от късен пренатален скрининг; 95 - по повод НВ и повишен интегриран риск (фиг.1).

Фиг.1 Индикация за провеждане на амниоцентеза

Най-висока честота на фетални аберации е установена при пациентки, провели инвазивна пренатална диагностика по повод повишен интегриран риск – 3,16%, последвана от тези провели инвазивна пренатална диагностика по повод повишен риск от късен биохимичен скрининг във втори триместър на бременността - 2,77% и тези провели амниоцентеза само по повод НВ – 1,73%.

Дискусия

Напредналата възраст на бременната (над 34 години) е рисков фактор за раждане на дете с хромозомопатия (Hook, 1983). Преди въвеждане на комбинираните пренаталните скринингови тестове, напредналата възраст на бременната е бил критерий за извършване на инвазивна диагностична процедура. Това обяснява големият брой 139/175(80%) извършени амниоцентези по индикация само НВ преди въвеждане на биохимичният скрининг. Въвеждането на комбинираните пренатални скрининги за оценка на риска от най-честите анеуплоидии предоставят допълнителни възможности и по-сигурна оценка на риска за най-честите анеуплоидии (Malone et al., 2005).

Benn и сътр. (Benn, 2003) изследват значението на късния биохимичен скрининг при избор за провеждане на инвазивно изследване и отчитат спад в броя на извършените амниоцентези и хорионбиопсии само по повод напреднала възраст. Те установяват нарастване в дяла на жените в напреднала възраст, които са избрали късния скрининг, като допълнителен критерий за оценка на риска в периода от 1991 до 2003 (Benn, 2005). Намаляването на инвазивните диагностични процедури се свързва с по-добрата оценка на риска от комбинирания скрининг, което води до по-прецизни индикации за инвазивното изследване. Nakata и сътр. (Nakata, 2010) също оценяват тенденциите в избора на жени в напреднала възраст за пренатална инвазивна диагноза и комбинирания скрининг. Те установяват, че комбинираният пренатален скрининг и по-голямата му достъпност при жени в НВ води до постоянен спад в избор на инвазивно изследване от 2001 до 2007.

В наши дни подобрените скринингови програми допринасят за редуциране броя на инвазивни диагностични процедури и предотвратяване на риска от аборт, свързан с тези методи, при пациентки с нисък риск за синдром на Даун. Резултатите от настоящото проучване също потвърждават тази тенденция.

След въвеждане на комбинирания биохимичен скрининг в страната, броят на извършените инвазивни процедури при бременни в НВ в нашето отделение е основно по повод повишен риск от комбинирания биохимичен скрининг (95/129). Проведените само по повод НВ са с 45% по-малко. Нещо повече, честотата на установените хромозомопатии при анализ на феталния кариотип, след амниоцентеза, по повод повишен риск от комбинирания биохимичен скрининг, е значимо по-голяма -3,16% от честотата на установените след извършена инвазивна пренатална диагноза само по повод НВ - 1,73%.

Въпреки, че проучването е въз основа на данните само на едно отделение, резултатите категорично показват, че прилагането на пренатален биохимичен скрининг допринася за намаляване на инвазивните диагностични процедури при бременни в напреднала възраст.

Литература:

1. E B Hook, Down syndrome rates and relaxed selection at older maternal ages. Am J Hum Genet. 1983 Nov; 35(6): 1307–1313.

2. Malone FD1, Canick JA, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Bukowski R, Berkowitz RL, Gross SJ, Dugoff L, Craigo SD, Timor-Tritsch IE, Carr SR, Wolfe HM, Dukes K, Bianchi DW, Rudnicka AR, Hackshaw AK, Lambert-Messerlian G, Wald NJ, D‘Alton ME; First- and

Second-Trimester Evaluation of Risk (FASTER) Research Consortium. First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down‘s syndrome. N Engl J Med. 2005 Nov 10;353(19):2001-11.

3. ACOG Practice Bulletin No. 77: Screening for fetal chromosomal abnormalities. Obstet Gynecol 2007; 109: 217- 227

4. Benn PA, Egan JF, Fang M, Smith-Bindman R. Changes in the utilization of prenatal diagnosis. Obstet Gynecol 2004; 103: 1255-1260.

5. Benn PA, Fang M, Egan JF. Trends in the use of second trimester maternal serum screening from 1991 to 2003. Genet Med 2005; 7: 328-331.

6. Nakata N, Wang Y, Bhatt S. Trends in prenatal screening and diagnostic testing among women referred for advanced maternal age. Prenat Diagn 2010; 30: 198-206.

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ГЕНЕТИЧНИ АСПЕКТИ ПРИ МЪЖКИЯ ИНФЕРТИЛИТЕТ

Александър Линев[2], Христо Иванов[1], Иван Желязков[2], Цаню Кръстев[1,2], Вили Стоянова[1,2]
[1]Катедра Педиатрия и Медицинска Генетика, Медицински университет, Пловдив
[2]Отделение по медицинска генетика, УМБАЛ „Свети Георги"ЕАД Пловдив

GENETIC ASPECTS OF MALE INFERTILITY

Aleksandar Linev[2], Hristo Ivanov[1], Ivan Zhelyazkov[2], Tzaniu Krastev[1,2], Vili Stoyanova[1,2]
[1]Department of Pediatric and Medical Genetics, Medical University Plovdiv, Bulgaria
[2]Department of Medical Genetics ,University Hospital Saint George Plovdiv, Bulgaria

Abstract

Infertility is a problem that affects 10-15 % of couples, and approximately half of these cases of infertility are due to male. Genetic factors determine 15-30 % of cases of male infertility. The formation of sperm is a complex process involving various stages of differentiation, each of which is controlled by a complex genetic program. Genetic aspects of male infertility may be due to chromosomal, monogenic, multifactorial disorders, imprinting disorders or endocrine and urological diseases of genetic origin. Genes control various physiological processes associated with spermatogenesis, including hypothalamic-pituitary-developing germ cells, and differentiation. No matters of the studies up to now, the reasons for some of the cases of male infertility remain unexplained. The present study was aimed to determine the role and importance of chromosomal aberrations and Y-chromosome microdeletion in male infertility.

Conclusion: Structural aberration in sex and autosomal chromosomes can lead to reproductive problems. The results indicate the need for cytogenetic analysis of such patients. One of the most frequently identified molecular genetic causes of male infertility is submicroscopic deletions of the long arm of the Y chromosome. Identifying the type of these microdeletions is important to specify further behavior in patients with azoospermia and oligospermia.

Keywords: infertility; cytogenetic; chromosome aberrations; Y-microdeletions

Въведение

Около 15% - 30% от случаите на мъжки стерилитет са свързани с генетични аномалии, които водят до частични или пълни герминативни проблеми (Yoshida,1997). При 5%-10% от случаите на олигозооспермия и при 15%-25% от случаите с необструктивна азооспермия се доказват хромозомни аномалии (Dada, 2008). Тези аномалии могат да бъдат бройни и структурни, балансирани и небалансирани, гонозомни и автозомни, пълни и мозаечни форми.

Значението на Y-хромозомата за мъжки инфертилитет е предположено още при установяване чрез цитогенетични анализи на терминални микроделеции, при които хетерохроматинът на Yq изцяло липсва. Най-честите микроделеции в Y-хромозомата се наблюдават в зоната на AZF гените. Пациенти, с делеции в AZFa, AZFb или AZFc, показват различна степен на нарушения в сперматогезата (Navarro-Costa, 2010). Делеции в AZFa региона най-често са свързвани с азооспермия, представена със Sertoli-cell only syndrome (SCOS) и по-рядко с олигоспермия. Делеции в AZFb региона са свързани с блокиране на сперматогенезата на ниво сперматоцит (Spc). Делеции в AZFc региона са свързани със SCOS и се характеризира с по-малко на брой сперматогонии (Spg).Въпреки наблюдаваните негативни ефекти на AZF-микроделециите, наличието на остатъчна сперматогенеза остава все още неизяснено. Предполага се, че взаимодействието между делеции в AZF региона с други гени или генни групи може би оказва влияние върху сперматогенезата (Navarro-Costa, 2010).

Целта на проучването е определяне ролята и значението на хромозомните аберации и микроделециите на Y-хромозомата за мъжкото безплодие.

Материали и методи.

На 503 пациента е проведена медико-генетична консултация по повод репродуктивни проблеми и извършено цитогенетично изследване - рутинна цитогенетика (GTG и CBG) на лимфоцитни култури. Молекулярно-генетичен анализ е проведен на 73 пациента. На всеки пациент, след екстракция на геномна ДНК от периферни кръвни клетки, са извършени два мултиплексни полимеразни верижни реакции (Multiplex PCR), съдържащи 5 праймерни двойки (по 3 за локусите AZFa,b,c (дистални и проксимални участъци) и контролните локуси SRY и ZFY/X).

Резултати

От извършената медико-генетична консултация при 503 пациента с репродуктивни проблеми, се установи идиопатичен инфертилитет (нормални параметри на семенната течност, но с репродуктивни проблеми) при 429 пациента. При останалите 73 се доказа отклонение от нормалните параметри на семенната течност: азооспермия - при 39 пациента; олигоспермия – при 27; тератозооспермия – при 7. Клинични симптоми на синдром на Клайнфелтър – при 14 .

За определяне на връзката между установените хромозомни аберации и клиничния фенотип е анализиран процентът на аберациите за всяка от 4 категории мъже с репродуктивни проблеми. При 34 (7.9%) от 429 пациента с идиопатичен инфертилитет се установи изменение в кариотипа. При 17 (23.28%) от 73 пациента, с отклонения в количествените и качествените показатели на спермата, се доказаха цитогенетични аберации. Според отклоненията на семенната течност, хромозомните аберации са както следва: от 39 пациента с азооспермия се установи изменение в кариотипа при 11; от 27 пациента с олигоспермия, отклонение в кариотипа се доказва при 5 (с олиготератозооспермия и олигоастенотератозооспермия); при един от тримата пациента, изследвани поради лоша морфология на сперматозоидите (***тератозооспермия***). При 4 от насочените 11 пациента с клинични симптоми за Клайнфелтър, с конвенционален цитогенетичен анализ се доказа пълна форма на синдрома.

От проведения молекулярно-генетичен анализ на 73-те пациента с отклонения в количествените и качествените показатели на спермата при 16 пациета се доказа наличие на микроделеция. Най-голям е процентът на делеции в AZFc региона (14 пациента с азоосермия). Само при 1 пациент с азооспермия се установи делеция в AZFa, а при 1 с олигоспермия - комбинирана делеция в AZFb и AZFc региона.

Дискусия

В настоящето цитогенетичият анализ на изследваните 503 мъже с репродуктивни проблеми, показа, че случаите на хетерохроматинов полиморфизъм, самостоятелно или в комбинации, са най-честите хромозомни преустройства. Тези хромозомни варианти са количествени или позиционни модификации на конститутивния хетерохроматин. Предполага се, че засягат формирането и функцията на гаметите при мъжа, най-вероятно вследствие на подтискащия им ефект върху иначе нормално експресирани гени (Minocherhomji, 2009). По-голяма е честотата на хетерохроматиновия полиморфизъм при пациенти с идиопатичен инфертилитет (30%) в сравнение с пациентите с отклонения в сперматогенезата. Въпреки проучванията за ролята на хромозомния полиморфизъм при инфертилитета (Christofolini, 2012; Hong, 2011) и независимо от високата честота на тези варианти при пациенти с репродуктивни неудачи, все още остава неясно значението им за процесите водещи до инфертилитет. Разглеждани спрямо отделните хромозоми, най-чести аберации се установиха в хромозома 9 (19 пациента-3.97%). Инверсия на хромозома 9 (inv (9) (p11q12)) е най-честата аберация 2.31% (10 пациента). По-високата ú честота при инфертилни мъже се потвърждава и от други автори (Mozdarani, 2007). Всичките 10 пациента бяха с идиопатичен инфертилитет. Допуска се, че inv 9 има ефект само върху генезата на половите клетки, но не и на соматичните. Предишни изследвания показват, че инверсията на хромозома 9 може да доведе до репродуктивна недостатъчност и появата на аномалии в поколението (Uehara, 1992), поради влияние на инверсията върху сперматогенезата (Morel, 2007). Инверсия 9 предразполага за производство на гамети с небалансиран хромозомен набор, дори ако инвертираният регион включва само хетерохроматин. Увеличеният хетерохроматин на хромозома 9 (9qh +) се установи при 1.78% (9 пациента). Един от тях е с олигоспермия, двама с азооспермия и шест с идиопатичен инфертилитет. Високата честота на хетероматиновите варианти в безплодните мъже са в подкрепа на становището, че големите хетерохроматинови блокове могат да дестабилизират сдвояването на хромозомите и да причинят мейотичен арест, което да доведе до безплодие (Lissitsina, 2003). Поради това се допуска асоцииране на хетерохроматиновите блокове с потискането на генната експресия, (Minocherhomji, 2009). Нискостепенните мозайки са следващата по честота аберация, при нашите пациенти. Срещат се както бройни ,така и структурни. Синдромът на Клайнфелтер е най-честата бройна хромозомна аберация и е най-честата причина за азооспермия (Kumar, 2007). Синдром на Клайнфелтер (пълна и мозаечна форма) се установи при 1,4% от пациентите. Голямото разнообразие на фенотипа при този синдром често е причина за късно диагностициране или недиагностициране. Особено затруднение създават пациентите с по-лека фенотипна изява и нискостепенна мозаечна форма. Мозаечна форма на синдром на Клайнфелтер се установи при пациент с нормоспермия (46,XY(96%)/47,XXY(4%) и един пациент с тератозооспермия в комбинация с нискостепенна транслокация (46,XY/47XXY(4%)/46XY,t(1;4)(q44;q31.3)(4%)). Въпреки че метафазното кариотипиране на лимфоцити от периферна кръв е все още златен стандарт за диагностициране на хромозомни аберации, ниското ниво на мозаицизъм често остава скрито за конвенционалния цитогенетичен анализ.

Една от най-често идентифицираните молекулярно генетични причини за мъжкото безплодие са субмикроскопичните делеции на дългото рамо на Y хромозомата в трите сперматогенетични локуса, наречени фактори на азооспермия (AZFa, AZFb, AZFc) (Harton, 2012). По-голяма част от микроделециите възникват de novo, в резултат на междухромозомна хомоложна рекомбинация в рамките на този регион (Navarro-Costa, 2010). Основния процент от делеции при изледваните от нас пациенти се откри в AZFc региона. Делеции в AZFc региона са свързани със SCOS (Sertoli-cell only syndrome). SCOS се характеризира с липса на зародишни клетки в семенните каналчета, малки тестиси, повишено ниво на фоликулостимулиращ хормон и нормално ниво на тестостерона. Проявява се от азооспермия, частична олигоспермия и продуциране на недостатъчно зрели сперматозоиди (Navarro-Costa, 2010).

Микроделециите отстраняват един или повече от кандидат гените, в резултат на което причиняват различни дефекти в сперматогенезата. Счита се, че кандидат гените в AZF регионите играят критична роля в регулацията на герменативния клетъчен цикъл и мейозата. Делециите в различните региони водят до различен фенотип (от нормоспермия до тежка олигоспермиа и азооспермия), като корелацията между генотип – фенотип е сложна, поради широко вариращи фенотипове (Harton, 2012). Настоящите проучвания предполагат, че разнообразната клинична изява на нарушенията в гаметогенезата е резултат на сложната й регулация.

Заключение: Структурните преустройства в половите и автозомните хромозоми могат да доведат до репродуктивни проблеми. Резултатите показват необходимостта от цитогенетични и молекулярно генетични анализи на пациенти с репродуктивни проблеми. Една от най-често идентифицираните молекулярно генетични причини за мъжкото безплодие са субмикроскопичните делеции на дългото рамо на Y хромозомата. Установяване вида на тези микроделеции е от значение за уточняване понататъшното поведение при пациенти с азооспермия и олигоспермия.

Литература:

1. Yoshida A.,K. Miura, M. Shirai. Cytogenetic survey of 1,007 males. Urol Int. 58(3),1997,166–176.
2. Dada R., et al. Genetic screening in couples experiencing recurrent assisted procreation failure. Ind J Biochem Biophys., 45, 2008,116–120.
3. Selice R., et al. Spermatogenesis in Klinefelter syndrome. J Endocrinol Invest., 33, 2010, 789–793.
4. Navarro-Costa, P., et al. The AZFc region of the Y chromosome: at the crossroads between genetic diversity and male infertility. Hum Reprod Update ,2010, 16: 525–42.
5. Minocherhomji S, et al. A case-control study identifying chromosomal polymorphic variations as forms of epigenetic alterations associated with the infertility phenotype. Fertil Steril., 92(1), 2009, 88-95.
6. Christofolini D, et al. Correlation between Chromosomal Variants and Male Infertility in a Population of Brazilian Infertile Men. Reproductive Sys Sexual Disord 2012, 1:1-6.
7. Hong Y, et al. Do polymorphic variants of chromosomes affect the outcome of in vitro fertilization and embryo transfer treatment? Hum Reprod., 26, 2011, 933-940.
8. Mozdarani, H., et al. Impact of pericentric inversion of Chromosome 9 [inv (9) (p11q12)] on infertility. Indian J Hum Genet.,2007,13:26-9
9. Uehara, S., et al. Pericentric inversion of chromosome 9 in prenatal diagnosis and infertility. J Exp Med., 1992,166:417–27.
10. Morel, F., et al. Meiotic segregation analysis in spermatozoa of pericentric inversion carriers using fluorescence in-situ hybridization. Hum Reprod., 2007, 22: 136-141
11. Lissitsina, J., R. Mikelsaar, K. Varb - Cytogenetic study in infertile men. Ann Genetic, 2003, 46: 185
12. Kumar R, et al. Structural chromosomal anomalies and their association with reproductive failure. Obstet Gynecol Today. 2007;12:152–4.
13. Harton, et al. Chromosomal disorders and male infertility. Asian Journal of Andrology, 2012, 14, 32–39

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

КРАТЪК ИСТОРИЧЕСКИ ПРЕГЛЕД НА ПРАВАТА НА ПАЦИЕНТА В РАМКИТЕ НА ЕВРОПЕЙСКИЯ СЪЮЗ

Светлозар Спасов, Антония Илиева

Катедра по обща и клинична патология и съдебна медицина, Медицински университет гр. Пловдив, Отделение по съдебна медицина, УМБАЛ „Св. Георги” ЕАД, гр. Пловдив

A BRIEF HISTORICAL REVIEW OF THE PATIENT'S RIGHTS IN THE EUROPEAN UNION

Svetlozar Spasov, Antonia Ilieva

Department of general pathology and forensic medicine, Medical university of Plovdiv, University Hospital "Saint George" Plovdiv, The Paisii Hilendarski Plovdiv University, Faculty of Law, Public Law Department

Abstract

On a global aspect, the questions relating to healthcare represent a serious interest for experts working in the healthcare services area or representatives of various international organizations and political formations, as well as the patients. The main aim of the health policies, for decades, is directly oriented to modernizing, adequately adapting and improving the quality of care provided. Implemented policies in this area, globally, are regulated by different types of legislation and European directives and regulations aimed at comprehensive regulation of all occurring health problems. The aims of the current research is to examine and provide a brief overview of the historical development of patients' rights in terms of international documents and instruments governing the structure of health care in the European Union.

Keywords: patient's rights, healthcare

В съвременното общество реално съществува понятието „права на пациента“. Поставя се обаче въпроса необходимо ли е да се направи разграничение на това понятие от легалните дефиниции регламентирани по отношение на човешките права, или би могло да се постави знак на равенство между двата статута. От тук възниква и въпроса, ако не съществува реално разграничение между тях, тогава би ли могло да се приложи една унифицирана правна уредба и по отношение на правата на пациента и по отношение на човешките права? Отговора тук е еднозначен. Това са два самостоятелни правни статута, които изхождат от един обект, но се проявяват при различни житейски ситуации. Още с раждането си индивида попада под закрилата на актове засягащи правата на детето в частност и правата на човека. Тук достатъчно обстоятелство е физическото съществуване, за да възникне правната закрила. Актът на раждане е достатъчно основание, за това. По друг начин стои въпроса по отношение на приложното поле във връзка с правата на пациента. За да бъде реализиран този статут, лицето попадащо в тази категория притежава закрилата по отношение на човешките си права, но е проявило физически и здравословни нужди, в следствие на които попада в приложното поле на медицинската теория и практика. Видно от направеното разграничение, става ясно, че след като говорим за два теоретично отделни статута, е необходимо да съществува и отделна правна регламентацияпо отношение на тях. Разгледан от историческа аспект направеният извод, се потвърждава изхождайки от медицинската практика. Дълго време пациента не е имал възможност по никакъв начин да участва в процеса на вземане на решения относно лечението му. Отношението между лекар и пациент се е възприемало като „свещено“ и „непроменимо“ в течение на вековете. Лекаря е бил възприеман привидно със статута на „бог“, в чиито дела никой не е можел да се меси (Savov 2010). С течение на времето тази тенденция на свръх почит към опита и знанията на медицинските специалисти бива изместена от прагматичния подход свързан с развитието на обществата, както от културен аспект така и от нормативен. Появата на множество международни пациентски организации през годините измести фокуса от култа към медицинските специалистии техните организации, и го постави върху статута и участието на пациента в тези двустранни отношения, целта на които е пълното му психическо и физическо здраве. Въз основа на тази тенденция правата на пациента започват да се признават в началото на 20 век.

В тази връзка при направения кратък преглед на международната уредба, засягаща възникването, развитието и правното регулиране на пациентските права в рамките на Европейския съюз и извън него, стана видно, че не съществува единно определение, което би могло да се приложи в медицинските документи и правни норми на страните в световен мащаб. Впечатление прави, че в някои от държавите-членки правата на пациентите са уредени в специални закони, докато в други държави те са разпръснати в различни общи и специални нормативни актове. В държави, като Белгия, Унгария, Холандия, правната уредба на правата на пациента се съдържа в Конституцията на съответната държава. В други като Великобритания и Северна Ирландия, Германия, Франция, Дания няма единна специална уредба на правата на пациентите, а те са уредени в различни закони общи и специални закони и кодекси – Закон за здравето (Унгария, Дания,), Кодекс на народното здраве (Франция), Закон за националната здравна система (Великобритания и Северна Ирландия) и други(Radeva, 2011). В хода на проучването не беше открита легална дефиниция и на понятието „пациент“. Испанското законодателство съдържа най-широко описание на това понятие. Съгласно разпоредбата титуляри на правото на защита и медицинско обслужване са всички испански граждани и чужденци с местоживеене на територията на страната. На лицата пребиваващи извън територията на Испания, но притежаващи нейно гражданство правото е гарантирано в специални нормативни актове(Goleva 2004).

Особено значение за настоящия кратък преглед имат следните международни актове, въз основа на които е доразвито приложното поле на понятието права на пациента:

1.**Всеобща Декларация за правата на човека на Обединените нации**- приета от Общото събрание на ООН на 10 декември 1948 г. Декларацията е първото значимо постижение на световната организация в тази област. В преамбюла, правителствата задължават себе си и своя народ, чрез прогресивни мерки да осигурят всеобщо и ефективно признаване и спазване на правата на човека, които са посочени в Декларацията. Въпреки, че тя, сама по себе си не е договор, в нея изрично се дава ясна дефиниция на значението на думите „основни свободи“ и „човешки права“, които се съдържат и в Хартата на Обединените нации. Именно затова, Всеобщата декларация е основен документ на ООН. В практиката, много международни адвокати считат, че Декларацията е част от международното прецедентно право и че е мощен инструмент при извършване на дипломатически и морален натиск върху правителства, които нарушават разписаните в нея правила(Valkanova 2014) .

2.<u>Европейска конвенция за защита на правата на човека и основните свободи</u>- Подписана е през 1950 г. и по своята същност представлява международен договор. Държавите, които са се присъединили към нея, следва да гарантират неотмени права и свободи на всички хора попаднали под тяхна юрисдикция. Страни по конвенцията са всички държави от Съвета на Европа. Конвенцията представлява един минимален стандарт на европейско ниво на защита на фундаменталните права на човека. Тя не съдържа специални разпоредби, свързани с правата на личността в сферата на медицината, но чрез тълкуване на текстовете й се извличат правни гаранции за зачитане правата на личността и в сферата на здравеопазването. Основната разлика между Конвенцията и останалите международни договори за правата на човека е създадения въз основа на нея –Европейски съд по правата на човека, който разглежда жалби от граждани на страните присъединили се към нея, във връзка с нарушения на основните права и свободи включени в Конвенцията(Valkanova 2014) .

3.<u>Европейска харта за правата на пациента</u>- разработена през 2002г. от дванадесет неправителствени организации от различни страни на Европейския съюз. В хартата са заложени четиринадесет фундаментални права, които трябва да бъдат признати от всички страни членки на ЕС. Разписаните права имат за цел да унифицират и наложат общи принципи и норми на поведение във всички страни членки на съюзът, отнасящисе до статута на лицето, като пациент. Европейската харта за правата на пациента, включва основни права свързани със здравното състояние на лицето, като право на свободен достъп до медицински услуги, право на спазване на стандартите за качество, право на избягване на ненужно страдание и болка и др(Valkanova 2014).

Ще споменем и още няколко международни акта с висока степен на значимост в сферата на здравеопазването, които няма да разглеждаме подробно, но които са допринесли в голяма степен, за създаването на последващи международни и национални етико-деонтологични кодекси и нормативи. Това са –Женевската конвенция от 1949г., Декларацията от Хелзинки от 1964г., допълнена от Токийската декларация през 1975г., Декларацията на 34-та Световна медицинска асамблея в Лисабон от 1981г . и др
(Zinovieva 2015).

Значение за настоящия кратък обзор има и Директива 2011/24/ЕС за упражняване на правата на пациентите при трансгранично здравно обслужване. Необходимостта от наличие на подобна Директива е продиктувана от все по-голямата нужда на гражданите на съюза да получат високо ниво на медицинска грижа, в друга страна-членка, различна от държавата-членка по осигуряване, за която считат, че предоставеният пакет от здравни грижи е по-целесъобразен с нуждите на заболяването им, както и наличието на високотехнологична медицинска апаратура, с която разполага съответната държава. Директивата сама по себе си, не засяга вътрешната законодателна уредба свързана със секторът „здравеопазване" на страните-членки. В нея конкретно е указано, че тя зачита и не засяга правото на всяка държава-членка да определя вида здравно обслужване, което счита за подходящо (6 Ilieva,2015).

По своята същност правата на пациента имат позитивен характер. Те представляват правната възможност за защита на конкретни претенции на пациента към други правни субекти, които са изрично предвидени в законов или подзаконов нормативен акт. В по-голямата си част те са унифицирани за рамките на съюза, затова тук ще споменем тези с най-голямо правнозначение:

1. Право на достъп домедицинска услуга;
2. Право на качествено медицинско обслужване (тук е нужно да направим следното уточнение, всяка страна-членка разписва собствени медицински стандарти, според които се определя вида, качеството и количеството на предлаганата медицинска услуга.);
3. Право на избор на лекуващ лекар;

4. Право на информация на пациента;

5. Правото на трансплантация или отказ от трансплантация на органи и продукти от човешко тяло;

6. Правото на жалба и обезщетение;(Zinovieva 2015)

Изброените по-общо права на пациента са съотносими и за РепубликаБългария, като член на Европейския съюз. Но към настоящият момент в страната ни не съществува специален закон, в който да са уредени императивно тези права. Отделни текстове се съдържат в Конституцията, Закон за здравето, Закон за трансплантация на тъкани, органи и клетки и др. Изброените права са приложими за рамките на целия Европейски съюз.

Съществуват и друга група права, които са съотносими по-скоро с вътрешното законодателство на отделните страни-членки и нямат общо приложение в другите държави-членки на съюза. Накратко ще споменем някои по-важни и дълбоко специфични за конкретни държави-членки права:

1. Право на пациентите да бъдат представлявани от конкретни пациентски организации;

2. Правото или отказа от биомедицински изследвания;

3. Право на аборт;

4. Права на пациента относно възпроизвеждането;

Заключение:

Въпросите и нормативното уреждане на правата на пациентите при оказванена медицинска помощ, независимо от нивото й / ПИМП, СИМП, болнична помощ/ исторически се разработват в международен план във втората половина на миналия век. Тези процеси бележат трудния път на бавно изоставяне на патерналистичния модел в медицината и постепенно преминаване към модела на сътрудничество между медицинските лица и пациентите при осигуряване на здравната грижа изобщо. Първоначално този процес е бил инициирен и ръководен от юристи и представители на пациентите. Основните моменти на пациентското право и сигурност са разписани в особени документи- харти. Постепенно елементи от тези харти са застъпени в националните законодателства,а за страните от ЕС е приета и обобщена харта на пациентите от тези страни. Медицинското съсловие и до сега се отнася нееднозначно към постоянната научна и практическа активност по отношение на повишаване и конкретизиране на разписаните в хартата права. В Р България приехме и национална харта, която по същество е адаптираната европейска харта. Посоката на развитието е към пълно осигуряване на правата на пациентите по принцип, при лечението им, както и на тяхната сигурност при лечебно-диагностични и здравни дейности. Ролята на медицинските лица е сведена до доставка на здравната услуга единствено и само с информираното съгласие на пациентите, освен случаите, посочени в нормативни документи. Тези случаи са малко и касаят общественото здраве и сигурност.

Библиография:

1.Savov, I. , “Patients’ rights”, Zahari Stoyanov-Sofia, 2010, s.20-35

2. Радева, М. „Административно-наказателна отговорност, съгласно Закона за здравето, като средство за защита правата на пациента“-Научни трудове на Русенския университет-2011, т.50, серия 7, с.39

3. Голева, П. Договорът за лечение. В: «Правна мисъл» 2004, кн. 1, с. 5-22.

4.Вълканова, М. „Медицинско право“, Стено, Варна, 2014, с.50-110

5.Зиновиева, Д. „Медицинско право“, 2016, Сиела, с. 139-144

6.Илиева, А. „Вътрешноведомствен и външноведомствен контрол в здравеопазването“, Пловдив, 2015, с-115-117

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

КРАТЪК ПРЕГЛЕД НА ПРАВНАТА РЕГЛАМЕНТАЦИЯ СВЪРЗАНА С ПРАВАТА НА ПАЦИЕНТА

Антония Илиева
Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“, Юридически факултет, катедра по Публичноправни науки, главен асистент

A BRIEF OVERVIEW OF THE LEGAL REGULATION METHODS RELATED TO THE PATIENT'S RIGHTS

Antonia Ilieva
The Paisii Hilendarski Plovdiv University, Faculty of Law, Public Law Department

Abstract

In legal doctrine questions about healthcare area, as well as medical deontology in particular, caused serious legal debate by decades. The necessity of substantiated and comprehensive legislation is prioritized in planning and conducting health policies, at the government level in the framework of the Republic of Bulgaria and globally. It's evidenced by the numerous legislative initiatives in the last decade aimed directly at fragment legislative details of individual important elements of the structure of healthcare services, such as the patient's rights. The aim of this research is to make a summary analysis of the legislation regulation of the patient's rights and responsibilities in the legislative framework of the Republic of Bulgaria.

Keywords: patient's rights, healthcare services, legislation.

В медикоправната доктрина до 2004г. присъстваха различни дефиниции по отношение на понятието „пациент“. Липсата на обща уредба създаде възможността за оформяне на различни становища, които да послужат, като основа при създаването на бъдещата правната квалификация. След подробен анализ на обособените към този период теоретични дефиниции, могат да се оформят две по-основни становища. Според първото становище „пациент“ е лице, което страда от заболяване. Тако формулирано становището е пряко оборимо. Аргумента произлиза от фактическото обстоятелството, че не всяко лице, което страда от заболяване търси или може да потърси медицинска помощ. Според професор Зиновиева„пациента“ е лице, което се нуждае от медицинска помощ и/или му се оказва медицинска помощ (Zinovieva,2016). Така формулирано становището е достатъчно точно и правно определено, въз основа на което и законодателят го е възприел при изготвяне на нормативната уредба.За първи път през 2005г с приемане на Закона за здравето, в чл.84, ал.1 се даде легална дефиниция и се създаде правна квалификация на понятието „пациент“. Тази законодателна стъпка постави началото на нова по вид съдебна практика, и придаде логическа осмисленост на двустранните отношения пациент-лекар. В раздел втори от Закона за здравето, са точно формулирани правното понятие за пациент (чл.84, ал.1), липсата на дискриминационен критерий при оказване на медицинската помощ (чл.85), правата, с които разполага субекта в качеството му на пациент (чл.86) и специализирания орган в лицето на Обществения съвет по правата на пациента, който да следи и оказва методическа и консултантска помощ при нужда (чл.86а).

За целите на настоящото изследване значение имат и правните актове, в които частично са уредени въпроси касаещи здравеопазването и отразяващи се в частност върху правата на пациента. Пример за подобно частично правно регламентиране е чл.52 от Конституцията на Република България, според който правото на здравно осигуряване е уредено, като основно конституционно право на гражданите. На подобно мнение е и Конституционния съд, според който правото на здравно осигуряване предпоставя и правото на здраве, като основно конституционно право (Radeva,2011).Така формулиран чл.52, съдържа няколко елемента от здравеопазването в неговата правна цялост. На първо място е въпроса за здравното осигуряване. Като конституционно установено право, то предполага наличието на една взаимна престация, а именно при настъпване на неблагоприятни за здравето на човека осигурителни рискове, гражданите да получават един гарантиран минимум от здравни грижи. Необходимостта от предоставяне на този минимум произлиза, както от моментния здравен статус на лицето, така и от обстоятелството, че този статус отговаря на нормативното условие за „пациент“ и придава това качество на лицето. От тази гледна точка личи и съотносимостта на чл.52 от Конституцията към разглеждания въпрос.

Правни актове с индиректно значение по отношение на пациентските права са и Закона за лечебните заведения, Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина, Закона за здравно осигуряване, в който интерес представлява възможността да бъде постановен отказ от финансиране на медицинска помощ, когато пациента не е изпълнил определени свои задължения, свързани с опазване на здравето му, независимо, че е заплащал здравноосигурителните си вноски. Тези специални актове в определена степен регламентират и регулират въпроси засягащи пациента. В доктриналната теория експертите изследващи въпроси касаещи здравеопазването, предпочитат фрагментния анализ. Считам, че този научен подход в определени случаи изолира разглеждания проблем от общата система на здравеопазването. Законодателно тя е уредена по последователен начин. Общите нормативни текстове регулиращи в цялост структурата се съдържат в Закона за здравето, а по детайлните звена са разпределени в специални закони, които почиват на основния. Логически, и когато се изследва определен значим проблем от сферата на здравеопазването, той би могъл да изхожда от общото правно основание към специално уреденото. Така ще се избегне неуместната в определени случаи промяна на нормативната уредба, засягаща само определен елемент от сферата на здравеопазването, без тя да е адаптирана към основните правни актове. Пример за това е внесения законопроект свързан със създаването на отделен самостоятелен, специален закон регламентиращ правата на пациента, който беше внесен за разглеждане на първо четене в народното събрание, и не получи необходимата подкрепа. Работната група изходи от международно утвърдената практика в Европа, където в повечето страни въпроса за правата на пациента е уреден самостоятелно, но не беше взето предвид обстоятелството, че този статут на лицата е правно уреден в обща рамка в Закона за здравето. Изваждайки го от общия закон, това ще произведе след себе си и необходимостта за ново изменение и допълнение на същия. А като сравнително нов за правната теория, честото изменение на Закона за здравето, би създало чувство на правна несигурност и разнородна по вид съдебна практика.

Както беше споменато до момента, осъзнавайки степента на значимост и двустранността на взаимотношенията лекар-пациент, законодателя мъдро е преценил, че регламентирайки правата, трябва да бъдат сложени в правна рамка и задълженията, на които е носител всеки пациент. В чл.94 от Закона за здравето са изброени конкретно тези задължения. По важните сред тях са задължението пациента да съдейства на изпълнителите на медицинска помощ при осъществяване на дейностите, свързани с подобряване и възстановяване на здравето му. От практическа гледна точка нарушаване от страна на пациентите на това изискване се наблюдава ежедневно. То е предпоставка за подаване на съдебни искове, когато края на пациента е летален. Единствено чрез правните способи и механизми, с които разполага съдебната система, в течение на процеса се установява степента на вина на страните. Подобно усложняване на процеса, отнема време, изисква специализирани познания от съдебния орган, а при липсата им съдът прибягва до назначаване на различни по вид съдебно-медицински експертизи. Разглеждайки тези отношения двустранно проличава нормативната празнина, която се е оформила в демократичната административно-правна система на управление до момента. Поставя се въпроса, освен нормативното обособяване на пациентските права и задължения, съществува ли правна необходимост, да бъдат уредени и взаимоотношенията между лекар и пациент? Изхождайки от обстоятелството, че това са едни от най-често възникващи отношения в нашата действителност, в които ясно и категорично трябва да се формулират насрещните права и задължения на страните – на лекуващия лекар и пациента. Всяка от страните трябва да е наясно, какво е нейното задължително поведение и как може да защити своите права в случай на тяхното нарушение. На този въпрос следва категорично да се отговори положително.Досега отношенията между лекар и пациент бяха предмет само на теоретично разглеждане. За първи път договорът за лечение беше разгледан през 2003 г.Според професор Голева тези отношения са чисто договорни. Тя изтъква, че в продължение на повече от 10 години никой не поставя въпроса за изрична правна регламентация на този вид договор, макар че почти няма спор в литературата, че отношението между лекар и пациент има договорен характер. Договорът между пациента и лекаря все още не е обект на изрична правна регламентация в нашето законодателство. Законът нито го дефинира, нито определя неговото съдържание, т.е. правата и задълженията на страните по него (Goleva 2004). Считам, че направеното теоретично заключение от професор Голева, би било практически приложимо, но по отношение на друга по вид нормативно регулирана структура на здравеопазване. От гледна точка на практическата приложимост на въпросите съотносимис нормативното регламентиране на правата на пациента и взаимоотношенията лекар-пациент, усилията на законодателя трябва да бъдат насочени по-скоро към подходящо правно адаптиране към съществуващата нормативна уредба. Отделянето в специален закон, би създало допълнително затруднения по отношение на правното прилагане и тълкуване. Безспорен е факта, че при така действащата нормативна уредба, здравеопазването не функционира релевантно по отношение на нуждите на обществото и кадровия състав работещ в него.

В своя дисертационен труд „Деонтологични, медико-правни и социални проблеми на пропуските в медицинската практика“, доцент Спасов, излага заключения свързани с разглеждания проблем, които са базирани на детайлно анкетно проучване, в което участват лекари, пациенти и юристи. Обобщените резултати от направеното проучване показват,че съществуващата нормативна база в страната е добре изградена към настоящия момент. Предвидени са достатъчно механизми за санкциониране на медицинските специалисти, по отношение на т.нр. „лоша медицинска практика“. В тази връзка съществуват достатъчно законови гаранции за сигурността на пациентите при оказване на медицинска помощ (Spasov,2014).

Заключение:

В съвременното българско здравно законодателство, записано в Правната рамка на всеки национален рамков договор, в достатъчна степен са осигурени юридически гаранции за спазване на правата на пациентите и осигуряване на тяхната безопасност при извършване на диагностично-лечебна дейност. Отговорността на медицинските лица при упражняване на професията в зависимост от допуснатото нарушение също е законово дифернцирана като наказателна/НК/, административна/ ЗЗ, ЗЗО, ЗСОЛЛДМ и др./, гражданска /ГПК/ и дисциплинарна. Въпреки добрата нормативна база все още са налице проблеми, при осигуряване на правата на пациентите, които не са обхванати от наличните правни документи. Необходими са частични промени взаимствани от международната практика, които стават все по-належащи. Те са задължителни и съгласно наличните Директиви на ЕС в тази област. Необходимо е обаче адаптирането да бъде съобразено с националните особености, защото буквалното прилагане би създало по-дълбоки пороци от съществуващите до момента. Правните празнини, породени от практиката в здравеопазването биха могли да бъдат преодолени чрез прецизно извличане на работещи механизми от страни притежаващи функционалното устройство на нашата система на здравеопазване. Усъвършенстването на нормативната уредба, също стои на преден план, но с презумцията, че не би трябвало да се прибегне до нея единствено вследствие на обществен натиск.

Библиография:

1. Zinovieva, D. „Medical law“, 2016, Ciela, c. 139-144
2. Radeva, M. „Административно-наказателна отговорност, съгласно Закона за здравето, като средство за защита правата на пациента“-Научни трудове на Русенския университет-2011, т.50, серия 7, с.38
3. Goleva,P. Dogovorat za lechenie. Pravna misal 2004, kn.`, str. 5-24.
4. Spasov, S., Deontologichni, medico- pravni i sozialni problemi na propuskite v medizinskata praktika, 2014

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

СЪДЕБНОМЕДИЦИНСКИ ПРОБЛЕМИ ПРИ НЕОБИЧАЕН СЛУЧАЙ НА УДАВЯНЕ

Светлозар Спасов, Иван Црънчев

Катедра по обща и клинична патология и съдебна медицина, Медицински университет гр. Пловдив, Отделение по съдебна медицина, УМБАЛ „Св. Георги" ЕАД, гр. Пловдив

FORENSIC PROBLEMS IN AN UNUSUAL CASE OF DROWNING

Svetlozar Spasov, Ivan Tsranchev

Department of general pathology and forensic medicine, Medical university of Plovdiv, University Hospital "Saint George" Plovdiv

Abstract

We show an unusual case of a suicide, caused by drowning. The case is a woman, found into Maritza river, at the city limits of Plovdiv, Bulgaria. The woman is 42-years old, divorced, with 2 children. Over the corpse there were found eleven blunt wounds in the area of the head. This woman has been diagnosed with paranoid schizophrenia since 1995. The forensic examination of the corpse shows the signs of an asphyxia, caused by drawning. There are not found any traumatic changes over the other parts of the body. The microscopic examination of the lung tissue from the corpse confirms the cause of death. This forensic case induces some problems and discussions about the type and the kind of the death.

Ключови думи: unusual drowning, blunt head wounds, suicide, forensic problems

Клиничен случай

Представен е един интересен и необичаен случай на самоубийство посредством удавяне, което събужда редица въпроси и проблеми от съдебномедицинско естество и представлява съществен интерес както от съдебномедицинска, така и от криминалистична гледна точка. Касае се за жена на 42 години, намерена във водите на река Марица, в рамките на град Пловдив. При първоначалния оглед на трупа на местонамирането му, се устнови, че се касае за жена, на видима възраст около 35-40 години. При последващите процесуално-следствени и издирвателни мероприятия, стана ясно, че въпросната жена е живееща в квартала, в близост до местонамирането на трупа в реката. Жената е от ромски произход, разведена, с две деца, водеща скитнически начин на живот. Като характер същата е описвана от познатите й като особен по характер човек, като отричат тя да е конфликтна личност и да е имала врагове или към нея да са отправяни заплахи за живота й. При огледа на трупа, в областта на главата, се установиха единадесет на брой разкъсно- контузни рани, по- голямата част от които са групирани компактно в слепоочно-теменно- челната област отдясно на сравнително ограничена площ с размери 15х20 см. В дъното на една от раните (в челната област отдясно) се установи и счупване на челната кост. Всички рани се представиха с кръвонасядания на ръбовете си и дискретно охлузване на същите. Наличните рани бяха с наличие на тъканни мостчета между ръбовете на раните. Дължините им варираха в диапазона от 1 см. за- най малката до 5 см. за най- голямата от тях. Дъното на част от тях обхващаше само слоя от кожата, а друга част-и подкожните тъкани. Видими травматични увреждания по другите части на трупа не бяха установени. При вътрешното изследване на меките черепни покривки се констатира, че всички рани са с наличие на кръвонасядания около ръбовете им по вътрешната повърхност на меките черепни покривки, говорещо за прижизненост на тези увреждания. При по- нататъшното изследване на трупа се видя терасовидно счупване в областта надясна половина на челната кост, непосредствено под една от наличните рани в тази област на главата. Терасовидното счупване имаше формата на равнобедрен триъгълник. По вътрешната повърхност на костта се избиваха костни пластинки, навътре към черепната кухина, които притискаха в лека степен главния мозък в челния дял. Установи се и счупване в областта на дясната слепоочна кост, което е на широка площ, с обособяване на няколко костни фрагменти, с различна големина.

Figure 1- Разкъсно- контузните рани на главата, групирани компактно на ограничена площ

От същото счупване тръгваха един лъч назад и нагоре теменно към тилно, един напред и нагоре- челно към теменно, и един, вървящ по основата на черепа, като се раздвояваха и завършваха непосредствено до турското седло на черепната основа. Между твърдата мозъчна обвивка и меките мозъчни обвивки, в тилно- теменно- слепоочния им дял отляво се установи течностна кръвна колекция в количество 40 мл, недобре отграничена като граници. В челната област отдясно, около въпросното терасовидно счупване на челната кост бе налице дискретен кръвоизлив под меките мозъчни обвивки. При изследване на сфеноидалния синус, в него се установи 5 мл. водниста течност /т.н. положителен признак на Свещников/. При отваряне на гръдната кухина белите дробове имаха блед синкаво- червеникав цвят, видимо оточни, тежки и раздути. По повърхността им личаха добре отпечатъци от ребрата и субплеврални кръвоизливи. При срез на белите дробове същите се представиха с влажна срезна повърхност и сивкаво- червеникав цвят. При натиск от паренхима изтече дребномехурчеста, сивкава пяна. Бронхите бяха покрити с белезникава на цвят лигавица, с наличие в тях дори и в крайните им отдели на дребномехурчеста, сивкава пяна, излизаща при натиск. В стомаха се установи около 300 мл. водниста материя, имаща бистър характер /вода/. При отваряне на дванадесетопръстника се установи, че в него също е налице около 30-40 мл. подобна течност /вода/, примесена с кашаво чревно съдържимо, с белезникав цвят. Към аутопсията се изготвиха хистологични препарати от бял дроб, които се оцветиха с хематоксилин- еозин- резултатът от изследването показа наличие на участъци на остър емфизем с разкъсване на междуалвеоларните прегради, наличие на течност в алвеолите, също и на участъци с

Figure 2- Счупването на черепа вдясно на широка площ

ателектаза, както и участъци от непроменена белодробна тъкан. В лумена на бронхите на места се установява хомогенно оцветена течност.

В хода на разследването по случая бяха приобщени медицински документи с данни за това, че пострадалата е била диагностицирана от 1995 година с диагнозата параноидна шизофрения, след претърпяна черепно- мозъчна травма, като е постъпвала в болница за лечение с последна дата на хоспитализация през 2015 г., с признаци на автоагресия. При извършените разпити на близките на пострадалата стана ясно, че същата не е контролирала заболяването си редовно посредством предписаната й терапия и е имала опити за самонараняване посредством блъскане на главата в стената на жилището,което е обитавала. При извършения повторен оглед на местопроизшествието и на коритото на р. Марица се видя, че същото е със значителна дълбочина, извън самото корито има изградени през определено разстояние бетонни пътеки, перпендикулярно разположени на течението на реката, които навлизат в самата река. Коритото на реката е добре видимо от жилищния район. Между дигите на реката и речното течение има разстояние повече от 90-100 метра, което прави пренасянето на труп до мястото малко вероятно. Самото корито между дигите на реката е осеяно с множество различни по големина и по форма камъни, които имат характеристика на твърди тъпи предмети, част от които и с наличие на изразени ръбове по тях. При обследване на дъното на коритото, непокрито от вода, не се установиха повърхности с наличие на зацапвания с кръв. От извършените разпити на лицата, имали непосредствен контакт с пострадалата преди изчезването й, прави впечатление, че същата е проявила желание да изчисти финансовите си задължения към тях (нещо което необичайно за нейното поведение).

Обсъждане

Удавянията в различните сладководни и соленоводни водоеми са нередки в България (Radoynova, Kolev, Kaisheva, Baltov, 2008). За периода 2000-2009 г. в Пловдивска област суицидният способ удавяне е слаборазпространен, с процентно съотношение спрямо другите видове суициди- 2,6 %. Съотношението между двата пола е изравнен. Средната възраст на удавилите суициданти за този период е 57,83 години. Тенденцията показва, че най-много удавяния са извършени в кладенец или река, като жените предпочитат реките (Baltov, 2013). От друга страна малко са проучванията, фокусирани върху случаи на нанасяне на удари в областта на главата с цел самоубийство. Самопричинената черепно- мозъчна травма от твърд тъп предмет обикновено е част от комплекс от повече от един методи, използвани, с цел извършване на суицид (Park, Lee, Yoon, 2015). Налице са и докладвани случаи на самопричиняване на множество черепно- мозъчни травми посредством удари с камък в областта на главата с цел самоубийство (Thierauf, Lutz-Bonengel, Sänger, Vogt, Rupp, Perdekamp MG, 2012). Други проучвания сочат, че критериите, използвани за определяне на самопричиняването на дадени увреждания, например от остри предмети, могат да бъдат използвани и при травми, получени от твърди тъпи предмети (Kunz, Tutsch-Bauer, 2014). Конкретният представен от нас случай представлява съществен интерес поради наличието на увреждания в областта на главата, които е възможно да доведат до безсъзнателно състояние у пострадалата, което

Figure 3- Терасовидното счупване на черепа

да провокира попадането на жената във водата и последващо удавяне, поради липса на съпротивителни реакции от изпадането й в безпомощно състояние. Съществена трудност представлява именно въпросът относно авторството на тези увреждания по главата- дали са причинени от собствена ръка или от чужда ръка. Самите наранявания са в достъпна за собствената ръка места, като по морфологичните признаци на увражданията не може да се даде конкретен отговор на въпроса кой ги е причинил. Факт е, че по трупа липсват увреждания, които да говорят за отбранителни действия, които да ни насочат към извършено насилие спрямо тази жена. Данните за наличие на психично заболяване, което не е добре контролирано и с дълга давност, данните за предходна автоагресия на жената към собствената си личност, а също така и липсата на информация за конфликт с когото и да било, говорят в полза на самопричиняване на тези увреждания.

Заключение

Случаите на лица, починали в резултат на удавяне не са рядкост, като по телата им често се установяват травматични увреждания, както в областта на главата, така и по други части от тялото, които имат различно естество и характер- някои наранявания са типични за действието на твърди тъпи предмети, а други- на порезни и прободни наранявания. В такъв случай възниква въпросът за тяхното евентуално прижизнено получаване и отношението им към причината за смъртта, а също така актуален е въпросът за самопричиняване на тези наранявания. Докато въпросът за прижизнеността на увражданията е добре решен посредством търсенето на типични белези, то въпросът за авторството представлява съществена трудност, и за изясняването му е необходимо комплексно и всестранно запознаване с всички данни от конкретния случай- криминалистичната обстановка, огледа на местопроизшествието, детайлното изследване на трупа, допълнителните лабораторни изследвания, анализа на свидетелските показания и на данните от медицинското досие на починалото лице. Детайлното и всестранно анализиране на тези данни и използването на принципа на изключване на всички други възможности би свело грешките в диагностиката на вида и рода на смъртта в такива случаи до минимум, като при представения от нас клиничен случай редица въпроси продължават да нямат еднозначен отговор.

Литература

1. Самоубийствата чрез удавяне в област Пловдив през периода 2000-2009 год. (М. Балтов, 2013)
2. Съдебномедицинска експертиза на удавянията в области Варна, Габрово и Смолян (Д. Радойнова, Я. Колев, Е. Каишева, М. Балтов, 2008)
3. Suicide by blunt head trauma - Two cases with striking similarities (Park H, Lee B, Yoon C)
4. Suicide by multiple blunt head traumatisation using a stone (Thierauf A, Lutz-Bonengel S, Sänger T, Vogt S, Rupp W, Perdekamp MG, 2012)
5. Alleged assault in a forest: An unusual case of self-inflicted blunt injury (Kunz SN, Tutsch-Bauer E, 2014)

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ИЗПОЛЗВАНЕ НА ЗАТВОРЕНИ СИСТЕМИ ПРИ ПРИГОТВЯНЕ НА СТЕРИЛНИ РАЗТВОРИ НА АНТИНЕОПЛАСТИЧНИ ПАРЕНТЕРАЛНИ ПРОДУКТИ – ОСИГУРЯВАНЕ НА БЕЗОПАСНОСТ И СТАБИЛНОСТ

Весела Кавлакова-Назарова[1], Маргарита Касърова[2], Асена Стоименова[3], Петър Кавлаков[4]

1„Комплексен Онкологичен Център – Пловдив“ ЕООД - Болнична аптека
2Медицински Университет – Пловдив, Фармацевтичен Факултет, Катедра „Фармацевтични науки“,
3Медицински Университет – София, Фармацевтичен Факултет, Катедра „Организация и икономика на фармацията“
4УМБАЛ „Пълмед“ ООД – Болнична аптека

USE OF CLOSED SYSTEM TRANSFER DEVICES IN THE PREPARATION OF STERILE ANTINEOPLASTIC DRUGS INFUSIONS - PROVIDE SAFETY AND STABILITY

1Vesela Kavlakova-Nazarova, 2Margarita Kassarova, 3Asena Stoimenova, 4Peter Kavlakov

1Complex Oncology Centre – Plovdiv - Hospital Pharmacy
2Medical University - Plovdiv, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Sciences
3Medical University - Sofia, Faculty of Pharmacy, Department of Social Pharmacy
4University Hospital for Active Treatment “Palmed“ – Plovdiv – Hospital Pharmacy

Abstract:
Most antineoplastic drugs are non-selective, i.e. their mechanism of action affects oth the cancerous and non-cancerous cells. This is the reason work with them have proven arcinogenic, mutagenic and reproductive toxicity. When preparing a solution of ntineoplastic drugs for individual administration the requirements of the European

Pharmacopoeia must be strictly followed. To reduce the risk of impact on the specialists directly involved in the preparation, but also for all employees in the unit are using a Closed Systems Transfer Devices (CSTDs). With the help of these devices, microbial and chemical contamination is bypassed, while maintaining the stability of the solution for a longer period. This can lead to positive pharmacoeconomic effect. In 2012 the FDA established a new category of CSTDs under a new ONB code. Closed systems which honor the code are: BDPhaSeal™, Tevadaptor® EQUASHIELD®,ChemoLock™, ChemoClave® and others.

Въведение:

Антинеопластичните лекарствени продукти са група лекарства, които се използват за лечение на неоплазми (тумори). Те подтискат различни фази на клетъчното делене, свързани с биосинтеза на пуринови и пиримидинови бази и нуклеинови киселини (ДНК, РНК). Индуцират клетъчна смърт чрез апоптични механизми, поради което имат най-висока ефективност върху делящи се клетки и значително по-ниска – върху непролифериращи клетки. Всяко лекарство, включено в химиотерапевтично лечение, трябва да има значителна собствена противотуморна активност, различен механизъм на действие върху раковите клетки (така се повишава терапевтичната ефективност и се намалява рискът за развитие на резистентност) и различна органна токсичност. Повечето антинеопластични лекарствени продукти са неселективни т.е. техният механизъм на действие засяга както ракови, така и неракови клетки. Това е причина работата с тях да има доказана канцерогенна, мутагенна и репродуктивна токсичност. Усилията да се намали или премахне експозицията на тези лекарства са от съществено значение за безопасността на работа на специалистите, пряко ангажирани при приготвянето им. За тази цел преди няколко десетилетия се установява, че това се постига с използване на клас II биологични шкафове за безопасност (BSCS) и на лични предпазни средства [1,2]. Въпреки предприетите мерки обаче, продължава да се наблюдава замърсяване на работната среда с антинеопластични лекарствени продукти в болничните аптеки и фармацевтите, работещи с тях са все още в експозиция [3,4]. Експозиция на лекарства може да се получи чрез неволно поглъщане, вдишване, случайно инжектиране, при контакт с кожата или замърсяване на околната среда с опасни материали. Тя може да предизвика многобройни остри (кожни обриви, виене на свят, гадене) и хронични (безплодие, помятане, вродени дефекти, левкемия или рак) ефекти върху човешкото здраве. .

През 2004 г. Американският национален институт за професионална безопасност и здраве (NIOSH) публикува предупреждение за опасни лекарства, които се използват в здравеопазването [5]. Въз основа на това предупреждение Американската асоциация на болничните фармацевти (ASHP) актуализира насоките за безопасна работа с опасни лекарства от 2006 г. и тези, включени в Американската фармакопея (USP) глава <797> [6,7]. Една от препоръките е да се разгледа използването на затворени системи при приготвяне на антинеопластични парентерални продукти (CSTDs) в допълнение към техническите средства за контрол. След публикуването на предупреждението на NIOSH, няколко устройства, описани като CSTDs са били въведени на пазара [8,9,10]. Изобретател на първата затворена система е д-р Бенгт Густавсон от Университетска болница-Sahlgrenska (Гьотеборг, Швеция). С помощта на тези устройства се избягва микробиологично и химическо замърсяване и така се запазва стабилността на разтвора за по-дълъг период. По този начин не се нарушава критерия ефективност и това води до положителен фармакоикономически ефект. Американският национален институт за професионална безопасност и здраве дава следното определение за затворени системи за транспортиране на лекарства: **Устройство за транспортиране на лекарства, което механично забранява да се прехвърлят замърсители от околната среда в системата и изпускане на опасни лекарства или изпарения от тях извън системата** [5]. Състоят се от 3 елемента - устройство за достъп до флакона, съединител и устройство за достъп до инфузионния сак.

През 2012 г. Американската агенция за храни и лекарства (FDA) създава нова категория - нов ONB код за CSTDs . Затворени системи с такъв код са: BDPhaSeal™, EQUASHIELD®, ChemoLock™,Tevadaptor®,ChemoClave® и др.

Цел: Да се направи оценка на ефективността на използваните затворени системи за приготвяне на стерилни разтвори на антинеопластични парентерални продукти за гарантиране качеството на продукта и безопасността на специалистите.

Материали и методи:

BD PhaSeal ™ е клинично доказана затворена система за безопасна работа с опасни вещества, каквито са антинеопластичните парентерални лекарствени продукти. Печели одобрението на FDA за затворена система (CSTDs), която поддържа безопасна работа с опасни вещества и контролира налягането на средата. Универсално съвместима с всички марки комплекти за инфузия и стандартни размери на флакони.

Състои се от:

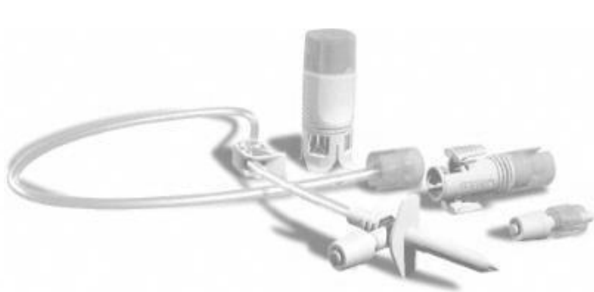
1.**BD PhaSeal-протектор**, който изравнява налягането.
Той се прикача за постоянно към флакона при приготвянето на лекарството, което може да бъде под формата на прах или течност. Когато се прикача към флакона, протекторът осигурява изравняване на налягането в затворената система чрез разширение на камерата. Благодарение на дизайна на двойната мембрана, връзките остават сухи и непропускливи. Тава е гаранция, че когато въздуха или флуида се инжектират във или аспирират от флакона, не се получава свръх налягане, нито вакуум. Херметически затвореното пространство на камерата улавя аерозоли и пари.

2. **BD PhaSeal-инжектор**, който осигурява прехвърляне на лекарството с помощта на двойни, плътно затворени еластомерни мембрани. Прикача се към стандартна спринцовка, като връзката е непропусклива и при приготвяне и при прилагане.

3.**BD PhaSeal-конектор**, чиито портал създава херметично уплътнение по цялата линия на трансфер на лекарствените продукти.

Към януари 2012 г. за BD PhaSeal има публикувани повече клинични проучвания от всяка друга затворена система за трансфер на лекарства. Ефективността й е проучена и потвърдена от 19 независими, рецензирани, публикувани проучвания, които доказват намаляване на повърхностното замърсяване (в някои случаи до неоткриваеми нива) и осигуряване на защита при работа с опасни вещества [11,16,17,18]. Премахването на замърсяването от външната страна на флакона чрез предварително дезинфекциране остава необходимо, тъй като ще намали още повече повърхностното замърсяване [14]. Някои от тези независими изследвания, проведени от лидери на водещи лечебни заведения и университети по целия свят доказват, че BD PhaSeal отговаря на определението за CSTDs дадено от NIOSH и ISOPP. BD PhaSeal е в състояние да спести време в процеса на приготвяне, което води до организационни предимства за работата в болнична аптека [12]. Наскоро проведено проучване показва способността му да осигури бариера за навлизането на замърсители в стерилни разтвори. Доказано е, че поддържа стерилност до 7 дни и това предпола, че останалата част от лекарството във флакона за еднократна употреба може да се съхранява в продължение на 7 дни или по време на физикохимичния период на стабилност, ако е по-къс. Така тази затворена система допринася за пестене на лекарства, тъй като има възможност за оползотворяване на цялото количество лекарствен продукт, а това води до положителен фармакоикономически ефект [13,15]. Друго важно предимство на BD PhaSeal е обезвреждане и намаляване на токсичния отпадък [13]. Тъй като е херметически затворена система, тя предотвратява разливи по време на приготвяне [19].

Tevadaptor® е затворена система за безопасно приготвяне и приложение на антинеопластични парентерални продукти и така гарантира безопасността на всички здравни работници, които участват в процеса – фармацевти, лекари и медицински сестри [27]. Поръчков дизайн, за да отговори на специалните изисквания на екипа в здравеопазването. Той свежда риска от излагане на опасни вещества до минимум и елиминира убождане с медицински игли [20,21]. Високо ефективен е при всички състояния на лекарствата - твърдо, течно, аерозол и газ. Адаптерът TOXI-GUARD® е патентован със своята двойна филтърна система, състояща се от мембрана с диаметър 2 микрона, която филтрира газове, улавя всички частици с d=0,02 микрона /вкл. и въздушно-капкови вируси/ и въглен филтър, който адсорбира токсичните изпарения [24]. Филтърът предпазва околната среда и здравето на медицинските специалисти, като абсорбира средните и големите полярни органични молекули, като тези на антинеопластичните лекарства. Благодарение на него не се нарушава стерилността по време на всички етапи на подготовка, приготвяне и съхранение, дори при многократна употреба в продължение на 5 дни [23].Той позволява бързото изравняване на налягането във флакона, когато се добавя разредител или се изтегля лекарство, и влизането само чист филтриран въздух в него. Има ONB код, т.е. отговаря на стандарта и определението за CSTDs. Механично забранява освобождаването на лекарства под формата на пара, аерозол или течна форма по време на подготовката и приложението, а също така и предотвратява въвеждането на микробни и вредни вещества от въздуха, което позволява на системата да сведе до минимум излагането на медицинския персонал, както и на околната среда на опасни лекарства. Има интуитивен дизайн, предлага сигурност, лесна употреба и е икономичен, което го прави предпочитан продукт за безопасна работа с опасни вещества. Tevadaptor® е на пазара от 2005 г. Едно звуково кликване сигнализира сигурност и безопасност. Разтвореното лекарство с Tevadaptor® може да се използва в пълния му обем до 28 дни от момента на приготвянето. Това е доказателство за разширяване срока му на годност, чрез поддържане на микробиологична и физикохимична стабилност, дори когато са извършени няколко изтегляния от лекарствени флакони за еднократна употреба [25,26]. При прекъсване на връзките между два компонента се запазва стерилността в затворената система, тъй като и двата компонента се запечатват.



Състои се от:

1. **Адаптер за флакона** - монтира се върху флакона с лекарството, за да позволи прехвърлянето му. Универсален е - пасва на всички стандартни капачки на лекарствените флакони - 20мм. Ако трябва да се монтира върху флакон, чиято капачка на флакона е 13 мм, се използва конвектор-пръстен. Благодарение на уникалният си дизайн е високоефективен в извличане на целия обем на лекарството от флакона, оставайки минимално количество остатъчен обем от скъпоструващо лекарство, което е причина за намаляване на разходите [22].

2. Адаптер за спринцовка - поставя се на стандартните спринцовки със Луер заключваща връзка. Така спринцовката става затворена система за безопасно приготвяне или приложение на опасни лекарства. Адаптерът за спринцовката може да бъде свързан към адаптера за флакона, към комплекта за инфузия, към спайк адаптера или към адаптера с Луер заключваща връзка. Той позволява безопасното прехвърляне на лекарството от флакона в сака или директно на пациента. Звуково кликване сигнализира за вашата безопасност.

3. Адаптер за сет- лесно зареждане, без разливи благодарение на компонента FlowStop. Има безопасни връзки.

4. Адаптер с Луер заключваща връзка- конвертира стандартната (отворена) женски Луер заключваща връзка към затворена Tevadaptor-връзка. Позволява безопасно и директно приложение на лекарството на пациента. Предотвратява разливи и експозиция.

5. Спайк порт адаптер - прозрачността позволява добавяне на лекарства към сета безопасно, тъй като дава възможност на потребителя да се увери, че е поставен правилно и няма опасност от изтичане.

Заключение:

Затворените системи за приготване и приложение на антинеопластични парантерални продукти (CSTDs), особено тези с ONB– код, имат доказана ефективност за качество на продукта, като запазват неговата стабилност и осигуряват безопасността на специалистите, които участват пряко в подготовката. Безопасността при работа помага за инвестиране в здравето на работещия, а това води до по-добри икономически резултати в здравеопазването. Едновременно с това се пести време в процеса на приготвяне, което е важен и основен фактор за организацията на работа в болничната аптека. С нарастващият натиск върху болниците да се намалят разходите за скъпи лекарства, на болничният фармацевт се определя бюджет, без да акцентира върху лекарствената безопасност или ефикасност. Всички тези проучвания и изследвания обаче могат да го подпомогнат за вземането на адекватно решение за използване на затворени системи при приготвяне на антинеопластични парантерални лекарствени продукти, тъй като с тяхна помощ може да се оползотвори цялото количество лекарство от флакона и едновременно с това да се удължи срока му на годност. Това ще допринесе за пестене на лекарства, а това води до положителен фармакоикономически ефект.

Reference:

Anderson RW, Puckett WH, Dana WJ, etal., Risk of handling injectable antineoplastic agents. Am J HospPharm 1982;39:1881–1887.
American Society of Hospital Pharmacists. ASHP technical assistance bulletin on handling cytotoxic and hazardous drugs. Am J HospPharm. 1990;47:1033-1049.
Schierl R, Bohlandt A, Nowak D. Guidance values for surface monitoring of antineoplastic drugs in German pharmacies. Ann Occup Hyg. 2009;53:1-9.
Turci R, Minoia C, Sottani C, etal. Occupational exposure to antineoplastic drugs in seven Italian hospitals: the effect of quality assurance and adherence to guidelines. J Oncol Pharm Practice. 2011;17:320-332.
NIOSH Alert: Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings. 2004. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2004–165.
American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on handling hazardous drugs. Am J Health Syst Pharm. 2006;63:1172-1193.
USP, 797.: Guidebook to Pharmaceutical Compounding: Sterile Preparations. Rockville, MD: United States Pharmacopeia; 2008.
Siderov J, Kirsa S, McLauchlan R. Reducing workplace cytotoxic surface contamination using a closed-system drug transfer device. J Oncol Pharm Practice. 2010;16:19-25.
Sessink PJM, Connor TH, Jorgenson JA, etal. Reduction in surface contamination with antineoplastic drugs in 22 hospital pharmacies in the US following implementation of a closed-system drug transfer device. J Oncol Pharm Practice. 2011;17:39-48.
Sessink PJM, Rolf M-AE, Ryde`n NS. Evaluation of the PhaSeal hazardous drug containment system. HospPharm.1999;34:1311-1317.
Paul J.M. Sessink,PhDp; JasonTrahan,PharmD; and Joseph W. Coyne, RPh, Reduction in Surface Contamination With Cyclophosphamide in 30 US Hospital Pharmacies Following Implementation of a Closed-System Drug Transfer Device, HospPharm 2013; 48 (3):204–212.
Sánchez-Rubio Ferrández J, Lozano MC, Iglesias I, Sánchez-Rubio Ferrández L, Rodríguez Vargas B, Moreno Díaz R., Use of a closed-system drug transfer device (PhaSeal) and impact on preparation time. Int J Pharm Compd 2012 Sep-Oct;16 (5):431-3.
Edwards MS, Solimando DA Jr, Grollman FR, Pang JL, Chasick AH, Hightman CM, Johnson AD, Mickens MG, Preston LMCost savings realized by use of the PhaSeal closed-system transfer device for preparation of antineoplastic agents. J OncolPharmPract. 2013 Dec;19 (4):338-47.
De Prijck K[1], D'Haese E, Vandenbroucke J, Coucke W, Robays H, NelisHJ Microbiological challenge of four protective devices for the reconstitution of cytotoxic agents. Lett Appl Microbiol. 2008 Dec;47 (6):543-8.
A Ozyaman, E Birli, MA Sarikaya, Drug savings realised by use of a right closed system transfer device in the preparation of antineoplastic drugs, Eur J Hosp Pharm 2016.
Wick C[1], Slawson MH, Jorgenson JA, Tyler LS.Using a closed-system protective device to reduce personnel exposure to antineoplastic agents. Am J Health Syst Pharm. 2003 Nov 15;60 (22):2314-20.
Favier B[1], Labrosse H, Gilles-Afchain L, Cropet C, Perol D, Chaumard N, Latour JF, Hild P The PhaSeal® system: impact of its use on workplace contamination and duration of chemotherapy preparation. J Oncol Pharm Pract. 2012 Mar;18 (1):37-45.
Siderov J[1], Kirsa S, McLauchlan R. Reducing workplace cytotoxic surface contamination using a closed-system drug transfer device. J Oncol Pharm Pract. 2010 Mar;16 (1):19-25.
Polovich, M. et. Al Chemotherapy and biotherapy guidelines and recommendations for practice. 2nd Edition. Oncology Nurse Society 2005.
Mazal Greemlad, PhD A new drug handling device for preventing hazardous drug exposure, Greemlad, EjhpPractice, 2010:16(5): 46-7.
ДИРЕКТИВА 2010 /32 / ЕС НА СЪВЕТА от 10 май 2010 година за прилагане на рамковото споразумение за превенция на нараняванията с остри предмети в сектора на здравеопазването и болниците, сключено между HOSPEEM и EPSU.
P. Le Garlantezec et al. Annales Pharmaceutiques Francaises (2011) 69, 182-191182-191.
Alan-ShaunWilkinson, VibekeV.Caspersen, MichaelC. Allwood, Marc Sutton, Data to Consider When Extending Practical In Use Shelf Life Of Drug Vials With The Tevadaptor CSTD, Teva J.
C Zauggetal. Le Phamacien Hospitaller, 2009; 44: 64-69.
Alan-Shaun Wilkinson, Ph.D Michael C. Allwood, Ph.D Vibeke V. Caspersen, M.Sc. Marc Sutton, M.Sc. Extension of the practical shelf life of hazardous drugs using the Tevadaptor® closed system transfer device (CSTD) as a container system for preservative free single use vials for up to 28 days.
Prof. Graham Sewell, PhD; Milena Massimini, Studies on the stability and compatibility of cytotoxic drug in fusions with the Tevadaptor device EJOP • Volume 8 • 2014 • Issue 3 • 26-30.
Nygren O, Olofsson E, Johansson L. Spill and leakage using a drug preparation system based on double-filter technology. Ann Occup Hyg. 2008 Mar;52(2):95-8.

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ЧЕСТОТА И ТЕЖЕСТ НА ЗАБОЛЯВАНИЯТА С ВРЕМЕННА НЕРАБОТОСПОСОБНОСТ ПРИ РАБОТЕЩИ В ПРЕЧИСТВАТЕЛНИ СТАНЦИИ ЗА БИТОВИ ОТПАДЪЧНИ ВОДИ

Елка Тосева, Таня Търновска
Катедра „Хигиена и екомедицина“, Факултет по обществено здраве, Медицински университет–Пловдив

FREQUENCY AND BURDEN OF DISEASES WITH TEMPORARY DISABILITY AMONG WASTEWATER TREATMENT PLANTS' WORKERS

Elka Toseva, Tanya Turnovska

Medical University-Plovdiv, Bulgaria: Faculty of Public Health, Department of Hygiene and Ecomedicine

Abstract

The process of disposing of waste water is accompanied by specific risk factors affecting the health of workers. The aim of this study is to analyze the frequency and severity of the conditions of persons with temporary disability working in the WWTP during three consecutive years. Materials and methods: The survey is conducted during the period of 2012 to 2014. The frequency and the severity of diseases with temporary disability were examined among 111 workers of the branch of Wastewater Collection, Disposal and Purification. Results: There is no statistically significant difference between the number of sick persons of the three groups (Operators, Fitters and other): in 2012 ($\chi2 = 3.269$, df = 2, P = 0.195), in 2013 ($\chi2 = 0.580$, df = 2, P = 0.748) and 2014 ($\chi2 = 3.512$, df = 2, P = 0.173). Conclusion: The frequency of diseases with temporary disability among workers in WWTPs varies from medium to high level for the period under review of patterned on Batkis-Lekarev. It does not match established to the coefficient of frequency of 100 insured persons by the National Social Institute of Bulgaria. The burden of lost working days varies from very low to high level. It is directly dependent from the presence or absence of traumas, cancers and chronic diseases, because they required prolonged period of absence from work due to treatment and rehabilitation.

Key words: burden,diseases with temporary disability, frequency, wastewater.

Въведение

Процесът на обезвреждане на отпадъчните води е съпроводен със специфични рискови фактори, влияещи върху здравето на работещите, свързани с използваната технология, факторите на работната среда, организацията на работа, както и с професионалното поведение на работещите. Известно е влиянието на пола и възрастта върху нивото и характера на заболеваемостта. В много научни публикации се представят данни показващи, че с увеличаване на възрастта се нараства честотата на заболяванията и относителният дял на хроничните болести; че жените боледуват повече и по-често от мъжете и т.н. (Molarius & Janson, 2002; Hopman et al., 2009; Prasad et al., 2012). Информацията за продължителността на трудовия стаж (общ и специален, по професионални групи) дава възможност да се направи оценка на влиянието на условията на труд върху здравето на работещите. От друга страна, несвързани с условията на труд рискови фактори като фамилна обремененост, контакт с инфекциозно болни, тютюнопушене, злоупотреба с алкохол, намалена двигателна активност, нездравословен начин на хранене и др., влияят съществено върху профила на заболеваемостта.

Цел

Целта на настоящото проучване е да се анализира честотата и тежестта на заболяванията с временна неработоспособност при работещи в ПСОВ.

Материал и методи

Проучено е здравното състояние на 111 лица, работещи в три пречиствателни станции за отпадъчни води (ПСОВ) по регистрацията на отсъствията им от работа, поради заболявания с временна неработоспособност, за три годишен период (2012-2014 г.). Трите ПСОВ се намират в Източнобеломорски район на басейново управление на водите в България. Те са предназначени да пречистват фекално-битовите, производствените и атмосферните води от съответните градове. Технологичните процеси и в трите ПСОВ са със сходни условия на труд, организация на работа и фактори на работната среда, като известно различие съществува само по отношение на крайния етап на обработка на утайките. Изследваният контингент представлява 20,22% от наетите в България, регистрирани за 2014 г. в код на икономическа дейност *Събиране, отвеждане и пречистване на отпадъчни води* (КИД/2008).

Всички участници писмено са декларирали съгласието си за участие в проучването.

Данните за проучваните лица, разпределени по пол, възрастови групи и трудов стаж на проучваното работно място са предоставени от „Човешки ресурси и управление на собствеността" на съответните „В и К" дружества, а данните за заболяванията с временна неработоспособност - от Службите по трудова медицина.

Работещите бяха разделени в три групи в зависимост от изпълняваната от тях трудова дейност:

- оператори на воднопречиствателни съоръжения;
- работещи като поддръжка – шлосери, механошлосери ПСОВ, електромонтьори оператори, електромонтьори;
- други работещи, експонирани на биологични агенти – технолози, лаборанти, перачи, пробовземачи, раздавачи на материали, шофьори.

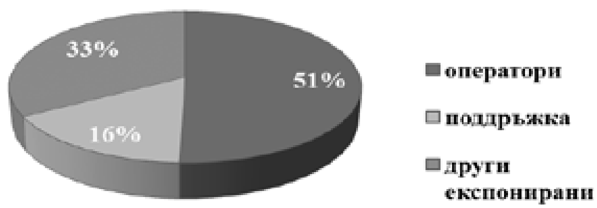
При анализа на заболеваемостта с временна неработоспособност (ЗВН) са използвани следните показатели за боледувалите работещи за съответната календарна година: брой работещи с регистрирани заболявания (в болничните листове); честота на боледувалите работещи със заболявания с временна неработоспособност (ВН); брой на дните с ВН (общо от всички болнични листове – първични и продължения) – общо и по нозологична структура; честота на случаите с ВН; честота на трудозагубите (дните) с ВН; средна продължителност на един случай с ВН; брой случаи с ВН с продължителност до 3 дни (първични болнични листове); относителен дял на краткосрочната ВН; брой на работещите с 4 и повече случаи с ВН; брой на работещите с 30 и повече дни ВН от заболявания; относителен дял на често и дълго боледувалите работещи; структура на случаите/дните с ВН по нозологична принадлежност. Оценката е извършена чрез сравняване с ориентировъчно-нормативните групи по Баткис – Лекарев по отношение на честота на случаите с ВН и честота на календарните дни с ВН на 100 работещи (Цачева, 2002). Обработката, анализа и табличното представяне на данните и резултатите са извършени на компютър с помощта на рутинни статистически програми (MS Excel, SPSS v 17.0. За ниво на значимост, при което се отхвърля/приема нулевата хипотеза, бе прието $P<0.05$, при доверителен интервал 95%. Различията в резултатите са интерпретирани като значими ($P<0.05$), значими при високо ниво на достоверност (P<0.01) и значими при много високо ниво на достоверност (P<0.001).

Проучването е съобразено с изискванията на Декларацията от Хелзинки за етичност в науката и е одобрено от Комисията по научна етика към Медицински университет – Пловдив (положително становище № Р-3718/07.10.2014 г.).

Резултати и обсъждане

1. Характеристика на изследвания контингент работещи

Разпределението на работещите по групи според изпълняваните трудови задачи е показано на фиг. 1.



Фигура 1. Разпределение на работещите по групи

Средната възраст на работещите е 47.47 ± 10.13 г. (mean ± SD), а трудовият им стаж в ПСОВ е 11.93 ± 9.10 г. (mean ± SD). Сравнителното разпределение на работещите в трите изследвани групи персонал по възраст (χ^2 = 12.854, df = 8, P = 0.117) и трудов стаж (χ^2 = 7.092, df = 8, P = 0.527) е без статистически значими разлики.

2. Анализ на временната неработоспособност:

През 2012 г. честотата на боледувалите е 30.3%, честотата на случаите на временна неработоспособност е 82.8%, с 2.73 болнични листа на 1 боледувал работещ. През 2013 г. честота на боледувалите лица е 37.3%, честота на случаите е 96.1%, с 2.58 броя болнични листа на 1 боледувало лице. През 2014 г. честота на боледувалите е 36.0%, честота на случаите е 100.9%, с 2.80 броя болнични листа на 1 боледувал работещ. Не се установи статистически значима разлика между броя на боледувалите лица от трите наблюдавани групи: през 2012 г. (χ2=3.269, df=2, P=0.195), през 2013 г. (χ2=0.580, df=2, P=0.748) и през 2014 г. (χ2=3.512, df=2, P=0.173).

Попадането на микроорганизмите от отпадъчните води във въздуха на работната среда става основно по време на механичната и биологичната фази на пречистване, като при работещите в ПСОВ се регистрират респираторни заболявания, свързани с експозиция на биоаерозол – алергичен ринит, астма, хроничен бронхит, алергичен алвеолит и токсичен синдром предизвикан от органичен прах (Douwes et al., 2003). През наблюдавания период при проучваните работещи в ПСОВ водещи по честота на загубените дни, поради временна неработоспособност, са „Болести на дихателната система“ през 2012 г. (148.1%) и 2013 г. (141.9%), а през 2014 г. – „Травми, отравяния и някои други последици от въздействие на външни причини“ (205.4%). Установените факти допълват и потвърждават възгледите на Thorn и съавт. (2002) за повишена честота на респираторните заболявания при тази група работещи и не съвпадат с резултатите, получени от други изследователи (Bunger et al., 2000; Heldal et al., 2003), което би могло да се обясни с разлики в условията на труд.

Относителният дял на краткосрочната временна неработоспособност (първични болнични листове с продължителност до 3 дни) не се променя съществено през наблюдавания период: през 2012 г. е 53.66%, през 2013 г. е 53.06%, през 2014 г. е 53.57%.

Не се установи статистически значима разлика между броя на често боледуващите лица от трите проучвани групи през трите наблюдавани години: през 2012 г. (χ2=1.717, df=2, P=0.424), през 2013 г. (χ2=0.604, df=2, P=0.739) и през 2014 г. (χ2=2.698, df=2, P=0.260).

Не се установи статистически значима разлика между броя на дълго боледуващите работещи от трите проучвани групи през трите наблюдавани години: през 2012 г. (χ2=2.115, df=2, P=0.347), през 2013 г. (χ2=0.217, df=2, P=0.897) и през 2014 г. (χ2=5.214, df=2, P=0.074).

Относителният дял на едновременно често и дълго боледувалите работещи от ПСОВ през 2012 г. е 4.04%, през 2013 г. е 6.86%, през 2014 г. е 7.21%. Не се установи статистически значима разлика между броя на често и дълго боледуващите работещи от трите проучвани групи през трите наблюдавани години: през 2012 г. (χ2=4.253, df=2, P=0.119), през 2013 г. (χ2=2.762, df=2, P=0.251) и през 2014 г. (χ2=2.608, df=2, P=0.272).

Сравняването, по честота на случаите и честота на загубените дни на заболяванията с временна неработоспособност, с ориентировъчните нормативните групи по Баткис – Лекарев (табл. № 1) е представено в таблица № 2.

Таблица 1

Скала за оценка на временната нетрудоспособност по Баткис-Лекарев

ОЦЕНКА	**Годишен показател**	
	Честота на случаите заболявания на 100 работници	**Честота на загубените дни на 100 работници**
Много ниска	до 60	до 600
Ниска	60 – 80	600 – 800
Средна	80 – 100	800 – 1000
Висока	100 – 120	1000 – 1200
Много висока	над 120	над 1200

Таблица 2

Честота на случаите и честота на загубените дни спрямо скалата на Баткис-Лекарев

Година	**Показател**	**Стойност (%)**	**Ниво**
2012 г.	Честота на случаите	88.9	Средно
	Честота на загубените дни	470.7	Много ниско
2013 г.	Честота на случаите	106.9	Високо
	Честота на загубените дни	755.9	Ниско
2014 г.	Честота на случаите	115.3	Високо
	Честота на загубените дни	1157.7	Високо

Средната продължителност на един случай на заболяване с временна неработоспособност при работещите е резултативен показател (еталон – 10 дни), който се изчислява от скалата на Баткис-Лекарев. През 2012 г. този показател е 5.3 дни, през 2013 г. – 7.1 дни, през 2014 г. – 10.0 дни. Въпреки някои ограничения в нашето проучване (сравнително неголям брой изследвани лица и затруднено сравняване на показателите за заболявания с временна неработоспособност с други предприятия от същия отрасъл в България поради това, че не съществува единна статистическа система, проследяваща временната неработоспособност на работещите по икономически отрасли и по класове заболявания по МКБ Ревизия 10), за същия тригодишен период средната продължителност на един случай на временна неработоспособност (първични болнични листове) за страната не се променя и е 8 дни (NOI, 2012-2014). Наблюдаваните и публикувани статистически данни относно здравно състояние по години от Националния център по обществено здраве и анализи, Националния осигурителен институт и Националния статистически институт са обобщени за всички осигурени лица, без разлика между наети и самонаети.

Установените стойности по показателите честота на случаите и честота на дните за ЗВН по класове (съгл. МКБ 10) се различават от еталоните, изчислени на база 17 годишен период общо за България, предложени от Цачева (1987; 2002). Вероятно това се дължи на промените в демографската структура на наетите по трудово правоотношение, променения модел на здравно обслужване на населението – отпадане на цеховите лекари и поликлиничното обслужване и заместването им със семейни лекари и регламентирани медицински дейности по НЗОК и не на последно място на промяната в структурата на социално-значимите заболявания в България, което налага актуализиране на тези еталони.

Заключение

Честота на случаите на заболявания с временна неработоспособност при работещите в ПСОВ варира от средно до високо ниво за наблюдавания период по скалата на Баткис-Лекарев. Тя не съвпада с установения от НОИ за България коефициент на честота на 100 осигурени лица. Честота на загубените работни дни (тежестта) варира от много ниско до високо ниво. Тя е в пряка зависимост от наличието или липсата на травми, онкологични и хронични заболявания, които налагат продължителен период на отсъствие от работа поради лечение и рехабилитация.

Благодарности

Проучването е подкрепено от Медицински университет – Пловдив по вътреуниверситетски научен проект № НО-06/2014. Изказваме благодарност на ръководството на „В и К“ дружествата и на СТМ, предоставили здравната информация от досиетата на работещите в ПСОВ.

Литература

1. Natsionalen osiguritelen institut, Statistika i analizi, Obshto zabolyavane i maychinstvo, Pokazateli, harakterizirashti vremennata nerabotosposobnost na osigurenite litsa za 2012. 2013, 2014 g. available at: http://www.noi.bg/aboutbg/st/statistic/155-ozm

2. Tsacheva N. Trudovo-higienni aspekti pri tekushtoto i politsevo izuchavane na zabolyaemostta s vremenna netrudosposobnost. Disertatsionen trud 1987.

3. Tsacheva N. Prakticheska metodika za analiz i ocenka na zdravnoto sastoyanie na osigureni raboteshti. Sofia: Balkanpres AD, 2002.

4. Bunger J, Antlauf-Lammers M, Schulz T, Westphal G, Muller M, Ruhnau P, Hallier E. Health complaints and immunological markers of exposure to bioaerosols among biowaste collectors and compost workers. Occup Environ Med 2000; 57(7): 458–464.

5. Douwes J, Thorne P, Pearce N, Heederik D. Bioaerosol health effects and exposure assessment: Progress and prospects. Ann Occup Hyg 2003; 47:187–200.

6. Heldal KK, Halstensen AS, Thorn J, Eduard W, Halstensen TS. Airway inflammation in waste handlers exposed to bioaerosols assessed by induced sputum. Eur Respir J 2003; 21(4):641-645.

7. Hopman WM, Harrison MB, Coo H, Friedberg E, Buchanan M, Van Den Kerkhof EG. Associations between chronic disease, age and physical and mental health status. Chronic Dis Can 2009; 29(3):108-116.

8. Molarius A, Janson S. Self-rated health, chronic diseases, and symptoms among middle-aged and elderly men and women. J Clin Epidemiol 2002; 55(4):364-70.

9. Prasad S, Sung B, Aggarwal BB. Age-associated chronic diseases require age-old medicine: role of chronic inflammation. Prev Med 2012; 54 Suppl:S29-37.

10 Thorn J, Beijer L, Rylander R. (2002). Work related symptoms among sewage workers: a nationwide survey in Sweden. Occup Environ Med, 59: 562–566.

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

СИНДРОМ НА ТЪРНЪР

Т.Китова[1,] Е. Учикова[2], Г. Амалиев[2], Д. Милков[4], К. Килова[5], В. Беловеждов[3]

1.Катедра Анатомия, хистология и ембриология, МУ – Пловдив,

2.Клиника по акушерство и гинекология, УМБАЛ "Св. Георги", Пловдив, 3.Катедра по обща и клинична патология и съдебна медицина, МУ – Пловдив 4.Медицински Университет Пловдив

5.Катедра Медицинска информатика, биостатистика и електронно обучение, МУ - Пловдив

TURNER SYNDROME

T. Kitova1, D. Amaliev2 E. Uchikova2 D. Milkov4, К Kilova5, V. Belovezhdov3

1.Department of Anatomy, Histology and Embryology, MU- Plovdiv

2.Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital „St. George", Plovdiv, 3.Department of General and Clinical Pathology and Forensic Medicine, MU – Plovdiv, 4.Medical University Plovdiv,5. Department of Medical Informatics, Biostatistics and E-learning, MU - Plovdiv

Abstract:

Turner syndrome (TS) in foetuses was diagnosed by prenatal morphological ultrasound and genetic examination in the Clinic of Obstetrics and Gynaecology at the University Hospital "St. George" - Plovdiv through the prism of foetopatological autopsy as a final stage of diagnosis of the syndrome, as well the forecast for the next pregnancy.

Female foetus, weighing 75 grams, mother of 19 years old, obtained after therapeutic abortion. Karyotyping was established Monosomy XO. The autopsy founded macrocephaly, bilateral axillary pterygium, cystic hygroma of the neck, horseshoe kidney, cerebellar hypoplasia, cerebellar vermis agenesis, olivary hypoplasia.

Immunohistochemical staining of the brain with S100, establishes heterotopias of macro neurons, gliosis proliferation in the cerebellum. Macroscopic abnormalities are discreet, so diagnosis is only possible by systematic ultrasound. Karyotyping is crucial,

although choriocentesis always involves a risk to the pregnancy.

Резюме

Синдром Търнър диагностициран у фетус, чрез пренатално морфологично ултразвуково и генетично изследване в Клиниката по акушерство и гинекология при УМБАЛ "Св. Георги" ЕАД – Пловдив през призмата на фетопатологичната аутопсия, като финален етап от диагностиката на синдрома, както и прогнозата за следваща бременност. Фетус от женски пол, с тегло 75 грама, на майка на 19 год., получен след терапевтичен аборт. Кариотипното изследване е установява монозомия ХО. Налице са макроцефалия, билатерален аксиларен птеригиум, кистична хигрома на шията, подковообразен бъбрек, хипоплазия на церебелума, агенезия на вермиса на малкия мозък, хиполазия на оливите. Имунохистохимично изследване на мозъка с S100 установява хетеротопи и глиозна пролиферация в малкия мозък. Макроскопските аномалии са дискретни, затова поставянето на диагнозата е възможна само от систематично ултразвуково изследване. Кариотипното изследване е от решаващо значение, въпреки, че хориалната биопсия винаги е свързана с риск за бременността.

ВЪВЕДЕНИЕ

Синдромът на Turner (TS) е хромозомно заболяване, което засяга около 1 на 2500 жени1. Той е налице, когато Х-хромозомата е напълно или частично заличена. Синдромът съществува в две форми: класически синдром на Turner и мозаячен тип.

В класическата форма на синдрома на Търнър Х хромозомата напълно липсва, а при мо- заячната форма хромозомата е налице само в някои от клетките в организма. Това води до различни здравни проблеми. Те включват по-голяма вероятност за сърдечно-съдови заболявания, скелетни проблеми и нисък ръст, което се проявява след петгодишна възраст на детето.

Много често синдромът на Търнър е свързан с безплодие, поради липса на яйчникови функции. Около 45% от случаите на класически синдром на Търнър, който е свързан с 45ХО кариотип се характеризира с нисък ръст, яйчникова недостатъчност, задебелена тилна гънка, ниско заловена коса, ниско заловени за главата уши, високо небце, широко интермамиларно разстояние, левостранни сърдечни аномалии, пес еквино-валгус, къса нокътна плочка и къса четвърта метакарпална костица. Случаите на синдром на Turner-мозаячен тип се характеризира с висока променливост на фенотипа в зависимост от региона на липсващата Х хромозома и местоположението на засегнатите клетки. В резултат на променливите фенотипните характеристики, причинени от мозаячната загуба на Х хромозома, диагнозата често бива забавяна или даже в някои случаи пропускана.

Суспектност за синдрома на Turner може да бъде провокирана по време на пренатално ултразвуково изследване. Амниоцентеза или хорионната биопсия, последвани от кариотипно изследване са възможните начини за потвърждаване на диагнозата и доказване на хромозомната аномалия.

Диагнозата може да бъде поставена веднага при раждането, ако са налице сърдечни или бъбречни проблеми, или оточност на ръцете и краката.

Целта на настоящата работа е да бъдат представени макро и микроскопски симптоми на синдрома на Търнър за нуждите на пренаталната диагностика на синдрома.

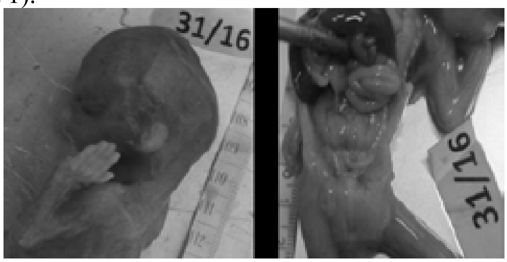
Материал и метод.

Касае се за фетус от терапевтичен аборт на първа бременост на 19 год. майка, учаща без вредни навици и предишни заболявания. Съпругът на жената е 20 годишен, не пушач, без заболявания. Бременната е взимала фолиева киселина 0,4 мг на ден в следконцептуалния период.

При извършените ехографии при амбулаторното проследяване на бременната жена е установен дефект на задна черепна яма. Последвалата хорион биопсия установява монозомия ХО. След терапевтичния аборт е направена класическа аутопсия на фетуса веднага след експулсията на плода, без консервация. Приложена е и имунохистохимична методика S100 за изследване на мозъка.

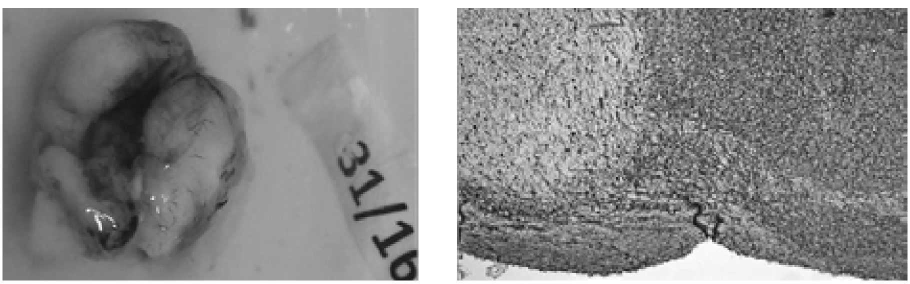
Резултати:

Макроскопското изследване на плода установява фетус от женски пол с тегло 75гр., с биометрични показатели, отговарящи на 16 гестационна седмица на развитие, с изоставане в интраутеринното развитие. Налице е лицева дисморфия – блефарофимоза, хипотелуризъм, неправилно оформени и заловени ушни миди, високо небце, плоскостъпие, едем на ходилата (фигура 1).



Фигура 1. Лицева дисморфия. Кистична хигрома на шията. Подковообразен бъбрек

Налице са макроцефалия, билатерален аксиларен птеригиум, кистична хигрома на шията. Аутопсията диагностицира подковообразен бъбрек, хипоплазия на церебелума, агенезия на вермиса на малкия мозък, хипоплазия на оливите. Микроскопското имунохистохимично изследване на мозъка с S100 установява обемни хетеротопии в церебелума от макроневрони, вероятно клетки на Пуркиние в субкортикалното бяло вещество, глиозна пролиферация засягаща церебеларните фолиуми (фигура 2).



Фигура 2. Хипоплазия на церебелума. Фиброзна пролиферация. Имунохистохимия с S100

Обсъждане:

Монозомия X, (TS) е хромозомна аномалия и представлява около 65 % от анеуплоидиите. Анеуплоидиите са асоциирани в 50 - 80 % от случаите с кистичната хигрома на шията (КХШ)2. Кистичната хигрома обикновено се открива при ехография в процеса на пренаталното морфологично изследване. Тя представлява рядка рядка вродена аномалия, която се диагностицира сравнително лесно - 0,3 до 2 % от изследваните при оглед на шията и врата на фетуса и изследване големината и прозрачността на нухалната гънка.3Честотата ѝ варира в различните популации и зависи от възрастта на фетуса, но до този момент, обаче липсват статистически данни за България.

Кистичната хигрома на шията при синдрома на Търнър е следствие на аназарка и грешка в развитието на лимфната система. Отоците на шията, гърба на ръцете и ходилата са най-важните симптоми, които дават основание да се мисли за синдром на Търнър. През първия триместър КХШ може да съпътства бременността и да има различна еволюция. В някои случаи може да се развие до обемна псевдокистича формация в областта на врата, разпростираща се до скалпа и латералните части на тялото. В други случаи може да предизвиква генерализиран оток и фетоплацентарна аназарка, поради дефект в дренирането на лимфната течност, хидроторакс, хипоплазия на белите дробове, перикарден излив или асцит. Количеството на околоплодната течност може да бъде намалено до състояние на олигоамниоза. Вътрематочна смърт е най-честия изход от бременността - 75 % от случаите. В 50 % може спонтанно да регресира, както в случаите с анеуплоидия, така и в случаите с еуплоидия, оставяйки цикатрикси тип птеригиум с конфигурация на широка шия. Механизмът на развитието и не е известен, но напоследък се изтъква все повече значението на протеогликаните, като важен компонент на съединителната тъкан. Фетопатологичната аутопсия, доказва дискретна кистична хигрома на шията, вероятно в процес на регресия, което подчертава значението ѝ за поставянето на пренаталната диагноза синдром на Търнър още с най-ранното ехографско изследване.

При синдорма на Търнър обикновено не се откриват макроскопски мозъчни аномалии. Някои автори откриват агенезия на корпус калозум4, аномалии в париеталния дял на мозъчната кора, засягащи процесите на миграция на корпус амигдалоидемум, базалните ганглии и хипокампуса.5 Степента на тези дискретни аномалии на пролиферацията може би определят степента на изоставане в умственото развитие. Пренаталното ехографско изследване е диагностицирало дефект на задна черепна ямка, което е довело до последващо кариотипно изследване. Аутопсията на плода, обаче установява хипоплазия на церебелума с диспластични церебеларни гируси и агенезия на вермиса. Имунохистохимичното изследване с S100 открива хетеропопии, обемни хетеротопии от макроневрони, вероятно клетки на Пуркиние в субкортикалното бяло вещество, глиозна пролиферация засягаща церебеларните фолиуми. Въпреки, че при синдромът на Търнър обикновено липсва изоставане в умственото развитие, хипоплазията комбинирана с глиозна пролиферация са сериозни факти доказващи увреждане на мозъка и мозъчните функции. Някои автори обясняват дефектите в развитието на малкия мозък с оксидативен интраутеринен стрес, а други с липсата на Х хромозома. Липсата на Х хромозомата, може би засяга миграционния процес на невроните, но след като вече е завършен процесът на невронната миграция в голямомозъчните хемисфери. Така може да бъде обяснено засягането на миграцията в церебелума и оливите, като се има предвид, че процесът на нормалната миграция върви хронологично надолу започвайки от голямомозъчната кора. Това означава, че засягането на процеса на невронална миграция е вероятно около 4 лунарен месец.6

Асоциацията синдром на Търнър и хипоплазия и дисплазия на церебелума е много рядка. Имунореактивността на интерлефкин 1 и S100 според най-нови проучвания са повишени при дегенеративни процеси, синдрома на Даун и болестта на Алцхаймер7. Подобни аномалии има при синдрома на Zellweger и Тризомиите. Трудна остава преценката за клиничните прояви на тази асоциация и развитието в ѝ постнаталния период, но остават въпросите за това, кога трябва да бъде направено генетично изследване и кога то да бъде последвано от терапевтично прекъсване на бременността.

Заключение:

Макроскопските аномалии са дискретни, затова поставянето на диагнозата е възможна само от опитен специалист и прецизно и морфологично ултразвуково изследване. Решаващо значение за поставяне на пренаталната диагноза монозомия Х или Търнър синдром остава, кариотипното изследване, въпреки, че хорион биопсията винаги е свързана с риск за бременността.

(Endnotes)

1 Sybert V.P., McCauley E. Turner's Syndrome. N Engl J Med 2004; 351:1227-1238

2 Rosati P., Guariglia L. Prognostic value of ultrasound findings of fetal cystic hygroma detected in early pregnancy by transvaginalsonography. Ultrasound Obstet Gynecol. 2000;16 (3): 245-50.

3 EberhardMerz. "Ultrasound in Obstetrics and Gynecology". Volume 1.Thieme 2005-Fetus.

4 Pereira E, Polo MR, López JM, Quijano TA, García-Alix A, Fons C.Agenesis of the corpus callosum in a newborn with turner mosaicism.Pediatr Rep. 2014 May 6;6(2):5112.

5 Mullaney R, Murphy D. Turner syndrome: neuroimaging findings: structural and functional.Dev Disabil Res Rev. 2009;15(4):279-83.

6 Della Giustina E, Forabosco A, Botticelli AR, Pace P. Neuropathology of the Turner syndrome.Pediatr Med Chir. 1985 Jan-Feb;7(1):49-55.

7 W. S. T. Griffin, L.C. Stanley, C. Ling, L. White, V. Macleod,L. J. Perrot, and all.Brain interleukin 1 and S-100 immunoreactivity are elevated inDown syndrome and Alzheimer disease .Proc. Natl. Acad. Sci. USA.Neurobiology

Vol. 86, pp. 7611-7615, October 1989.

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

КАЧЕСТВОТО НА ОБУЧЕНИЕ ВЪВ ВИСШИТЕ МЕДИЦИНСКИ УЧИЛИЩА – СЪВРЕМЕННИ ТЕНДЕНЦИИ (ОБЗОР)

Кристина Килова[1], Десислава Бакова[2], Таня Китова[3]
1. Катедра по Медицинска информатика, биостатистика и електронно обучение, Факултет по обществено здраве, Медицински университет – Пловдив
2. Катедра по Управление на здравните грижи, Факултет по обществено здраве, Медицински университет – Пловдив
3. Катедра по Анатомия, хистология и ембриология, Медицински факултет, Медицински университет – Пловдив

QUALITY OF EDUCATION IN HIGHER MEDICAL SCHOOLS – MODERN TRENDS (ROUNDUP)

Kristina Kilova1, Desislava Bakova2, Tanya Kitova3
1. Department of Medical Informatics, Biostatistics and E-learning, Faculty of Public Health, Medical University – Plovdiv
2. Department of Health Care Management, Faculty of Public Health, Medical University – Plovdiv
3. Department of Anatomy, Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Medical University – Plovdiv

Abstract. In recent years global trends in education are focused on practical orientation of training and adaptation to the needs of business in order to achieve better output quality of universities. To meet the increased demands and expectations of the labour market, and the changed business relationships in the healthcare system, medical universities in the country should be focused on the global standards for training of medical students.
This article aims to present some of the latest trends to assess the quality of education in medical schools and the undertaken international initiatives that ensure the quality in higher education, the established standards for accreditation of basic medical education, the postgraduate medical education and the continuing professional development of doctors.
Keywords: quality of education, medical training, modern trends

Непрекъснатите промени в социално-икономическото развитие през 21-ви век изискват прилагането на съвременни подходи за качествена оценка на медицинското образование. Осигуряването на добро здравеопазване е свързано с провеждане на качествено обучение в Медицинските университети. Този факт се осъзнава и от всички заинтересовани страни – лекари, пациенти, държава, общество(Льочкова, Михайлова-Алакиди, Тодорова, & Райкова, 2012).

В областта на медицинското образование качеството може да се разглежда както от гледна точка на производството – създаване на следващото поколение медицински висшисти, така и от тази на перцепцията – запазването на ценностите и принципите на медицинските учебни заведения (Пеева, 2013).

Качеството на здравеопазването силно зависи от професионалното, морално и етично обучение на студентите по медицина (Peeva, Feschieva, & Petrov, 2012). Редовната обратна връзка относно курса и преподаването се счита за крайно необходима и неразделна част от гарантиране на качеството (Savage, Uhre, Kovać, V, & Jensen-Dahm, 2005). Студентите са най-обективните оценители на качеството и ефективността на обучението.

През 1984 г. L. Aleamoni (Aleamoni, 1984) представя следните аргументи в подкрепа на студентското оценяване на ефективността на преподаване и образователния процес:

- студентите са основен източник на информация, най-логични оценители на качеството, ефективността и удовлетворението;
- студентският рейтинг насърчава комуникацията между студентите и техните преподаватели и могат да бъдат използвани и от други студенти с цел избиране на курсове и лектори.

Във връзка с акредитационните процедури на висшите училища и въвеждането им като задължителна част от управлението на качеството във висшите медицински университети в България, през последните години редовно се провеждат анкетни проучвания със студенти, имащи за цел да се оцени качеството на обучението по медицина (Демирева, Димитрова, Димова, & Сандева Р, 2001).

Те имат оперативен характер, оценяват главно учебни дисциплини и преподаватели, но не отчитат широкия спектър от фактори, влияещи върху студентското мнение за университетското медицинско образование. Тези проучвания не си поставят за цел разкриване на характерни черти на съвременните студенти по медицина. Резултатите от такива анкетни проучвания изглеждат като използвани за „вътрешна консумация“, защото не са отразени в литературни източници, за разлика от изследвания в технически и други висши учебни заведения (Кючуков, 2009)(Хаджиилиев, 2009).

С навлизането на информационните и комуникационни технологии в здравеопазването безусловно се налага предлагането на гъвкаво и съвременно обучение на здравни специалисти (Booth, Carroll, Papaioannou, Sutton, & Wong, 2009)(Childs, Blenkinsopp, Hall, & Walton, 2005). Търсенето на нови подходи в преподаването и ученето, при които технологията е неизменно средство, ще доведат до нов модел на образование (Mateva et al., 2015). За подготовката на здравни кадри, които да се справят с предизвикателствата и изискванията на новото време, е важно да се следят и прилагат новостите в съвременното медицинско образование (Торньова & Паскалева, 2015).

Медицинските и информационно-комуникационните технологии имат специална роля и значение за гарантиране качеството на медицинското образование (Masic, 2013a). В много медицински университети те са недостатъчни, за да изпълнят по адекватен начин програмния план от Болонската концепцията (Masic, 2013b).

През последните няколко години са предприети редица международни инициативи, с които да се гарантира качеството във висшето образование. Целта е да се създадат стандарти за акредитация на базисното медицинско образование, следдипломното медицинско образование и непрекъснатото професионално развитие на лекарите.

Световната здравна организация (СЗО) и Световната федерация за медицинско образование (СФМО) създават съвместна политика за подобряване ефективността на здравната система чрез подобряване образованието на здравните специалисти. Основната цел на Федерацията е да се подобри здравето на всички чрез насърчаване на висококачествено медицинско образование (“WFME” 2016). СФМО се ангажира да насърчава най-високите научни и етични стандарти в медицинското образование, както и да подпомага развитието на методите на обучение, новите учебни инструменти и иновативното управление на медицинското образование.

В съответствие със своя мандат през 1998 г. СФМО стартира програма с цел да се осигури инструмент за подобряване качеството на медицинското обучение в глобален контекст, който следва да се прилага от институциите, отговарящи за медицинското образование.

В няколко доклада е представена необходимостта от радикални промени и нововъведения в структурата и процеса на медицинско образование на всички нива (Christensen, Karle, & Nystrup, 2007). Подобна реконструкция е от съществено значение, за да се:

- подготвят лекари за нуждите и очакванията на обществото;
- справят с бързото развитие на медицинските научни знания и технологии;
- наложи способността за учене през целия живот;
- осигури обучение в новите информационни технологии;
- приспособи медицинското образование към променящите се условия в системата на здравеопазването.

Глобалните стандарти представляват рамка, която служи за критерий, по който лицата, отговорни за базовото медицинско образование, могат да оценят собствените си дейности. Оценката въз основа на общоприети стандарти е важен стимул за усъвършенстване и повишаване качеството на медицинското образование. СФМО счита, че стандартите ще разширят възможностите за образователни изследвания и развитие, както и за насърчаване на дискусията и сътрудничеството между ведомствата. Съществуването на стандарти ще овласти преподавателите в усилията им за постигане на промяна и освен това ще служи за пътепоказател на студентите по медицина.

При изготвянето на стандарти за базовото медицинско образование вниманието на СФМО е насочено към прилагане на общите насоки в развитието на качеството на медицинското образование.

Поставянето на медицинското образование в основата на споделени глобални стандарти ще улесни обмена на студенти по медицина, както и приемането на лекари в страни, различни от тези, в които те са се обучавали.

През април 2008 г. Европейският парламент и Съветът на Европейския съюз осъществяват препоръката за създаването на Европейска квалификационна рамка (ЕКР) за „учене през целия живот“, която да служи за транслация между различните квалификационни системи в държавите-членки на Европейския съюз (ЕС). Тази рамка се определя от образователните структури, прозрачните и съпоставими образователни програми и съответстващите ги системи с кредитно точкуване (Болонският процес, Копенхагенският процес) (Stocker, 2006). ЕКР следва да бъде придружена от система за гарантиране на качеството, която да се фокусира основно върху програмите за обучение и оформянето на резултати.

Съгласно Европейското сътрудничество в областта на образованието и обучението се оформиха следните приоритети на държавите-членки на ЕС за периода 2016–2020 г.:

- подходящи и висококачествени умения и компетентности с оглед на пригодността за заетост, иновациите, активното гражданство и благосъстоянието (например творчество, инициативност и критично мислене);
- приобщаващо образование (което отчита нарастващото многообразие на учащите), равенство, недискриминация и насърчаване на гражданските компетентности (например взаимно разбиране и демократични ценности);
- отворено и новаторско образование и обучение, включително чрез цялостно интегриране в цифровата ера;
- силна подкрепа за преподавателите (например подобряване на процесите за набиране, подбор и обучение, както и продължаване на професионалното развитие);
- прозрачност и признаване на уменията и квалификациите за улесняване на мобилността с цел учене и работа (например посредством Европейската референтна рамка за осигуряване на качество);
- устойчиви инвестиции (включително проучване на потенциала на Плана за инвестиции за Европа), качество и ефективност на системите за образование и обучение (Образование и обучение 2020).

Генералният медицински съвет (General Medical Council – GMC) определя и контролира стандартите в медицинското образование в Обединеното кралство. С цел да се гарантира, че британските медицински училища поддържат тези стандарти, Съветът провежда програма за гарантиране на качеството, която включва редовен мониторинг и посещения в училищата и техните партньорски институции. Тази програма се нарича „Гарантиране на качеството на основното медицинско образование". GMC има законовото задължение (уредено в британския Закон за медицината от 1983 г.) да определя и поддържа стандартите за медицинско образование в университетите. Изложените стандарти са известни като „лекарите на утрешния ден". Съветът има право да посещава университетите, за да се увери, че преподаването е в съответствие със стандартите, както и дали стандартите действително подобряват обучението. Генералният медицински съвет притежава списък с университетите във Великобритания, които могат да присъждат медицинска степен, като има правомощието да добавя и изключва университети от този регистър.

Въпросите за качеството на образованието се обсъждат и в някои официални български документи. През май 2012 г. Съветът за образование и наука при администрацията на Президента на Република България публикува „Националните приоритети в образованието и науката", според които стратегическите национални документи постигат консенсус по два приоритета – повишаването на качеството на образованието и осигуряването на равен достъп до качествено образование. Във връзка с научното развитие стратегическите приоритети са свързани с повишаване на динамичността, резултатността и ефективността на научно-изследователската дейност в полза на икономиката и обществото, чрез фокус върху направленията: „...здраве и качество на живот,... качество на медицинското образование…". Това е свързано с изграждане на устойчива връзка *образование – наука – бизнес*, като основа за развитие на икономика, базирана на знанието, както и изграждане на благоприятна среда за научна дейност.

Въпреки добрите възможности за реализация, след завършване на медицинско образование в България има проблеми с осигуряването на необходимия човешки ресурс, който да предостави качествени услуги в сферата на здравеопазването.

Международната практика показва, че учебното съдържание и високата степен на застъпеност в рамките на базовото медицинско образование и първи практики на специалности, в които има особен дефицит на кадри, може да е една от най-ефективните мерки за дългосрочно привличане на млади кадри към тези специалности.

Качеството на образование в медицинските училища – в това число качеството и актуалността на учебните програми и обвързаността между практическата и теоретичната част на обучението – е свързано с качеството на научната дейност. Медицинските училища в България са сред добре представящите се по отношение на брой публикации, брой цитирания и производство на нови знания.

Косвен индикатор за качеството на обучение би могъл да бъде интересът от страна на българските и особено на чуждестранните студенти. Обучението на чуждестранни студенти по медицина и здравни грижи в български висши училища нараства. Това лесно може да се интерпретира като повишена международна конкурентоспособност на българското медицинско образование и ръководствата на висшите училища еднозначно интерпретират този факт като позитивен сигнал за нарастващото качество на обучението. Това обаче може и да не е непременно вярно. Възможна причина за интереса на чуждестранните студенти към медицинско образование в България биха могли да бъдат по-ниските такси или общи разходи за придобиване на професия в сравнение с условията в страните, от които идват студените, или страните, които се явяват конкурентни на България в това направление.

Това означава, че на качеството на медицинското образование трябва да се обърне сериозно внимание. Една първа стъпка би следвало да включва преглед на програмите за обучение и сравняване на тяхното съдържание със съдържанието на програмите в страните с развито здравеопазване и водещи позиции в медицинското образование.

Заключение. С годините оценяването се превърна в ключов фактор за процеса на подобряване качеството на образованието. То е един от най-надеждните начини за определяне на проблемите, свързани с образователната система, определено учебно заведение или конкретен студент. Уилям Деминг подчертава значението на гарантираното качество на образованието: „Не е достатъчно просто да давате най-доброто от себе си или да работите усилено. Трябва да знаете и върху какво да работите“ (Deming, 2000).

Осигуряването на качеството е процес, който изисква прозрачност и разпространяване на резултатите към всички заинтересовани страни (Karle, 2008). Конструктивната обратна връзка, създаването на системи за постоянен контрол и прилагане на промените, базирани на научната концептуална рамка, ще допринесат медицинското образование да премине от осигуряване към подобряване на качеството. Качественото образование е отговорност на всички участници – преподаватели, студенти, управление на институцията, тъй като крайната цел е подобряване качеството на здравеопазването.

Литература

Aleamoni, L. (1984). Student ratings of instruction. In J. Millman (Ed.), *Handbook Of Teacher Evaluation*. Beverly Hills, CA: SAGE Publications.

Booth, A., Carroll, C., Papaioannou, D., Sutton, A., & Wong, R. (2009). Applying findings from a systematic review of workplace-based e-learning: Implications for health information professionals: Review Article. *Health Information and Libraries Journal*, *26*(1), 4–21. https://doi.org/10.1111/j.1471-1842.2008.00834.x

Childs, S., Blenkinsopp, E., Hall, A., & Walton, G. (2005). Effective e-learning for health professionals and students-barriers and their solutions. A systematic review of the literature-findings from the HeXL project. *Health Information and Libraries Journal*, *22 Suppl 2*, 20–32. https://doi.org/10.1111/j.1470-3327.2005.00614.x

Christensen, L., Karle, H., & Nystrup, J. (2007). Process-outcome interrelationship and standard setting in medical education: the need for a comprehensive approach. *Medical Teacher*, *29*(7), 672–677. Journal Article.

Deming, W. E. (2000). *Out of the Crisis* (2nd ed.). Cambridge, MA, USA: MIT Press.

Karle, H. (2008). International recognition of basic medical education programmes. *Medical Education*, *42*(1), 12–17. https://doi.org/10.1111/j.1365-2923.2007.02907.x

Masic, I. (2013a). Quality Assessment of Medical Education at Faculty of Medicine of Sarajevo University – Comparison of Assessment Between Students in Bologna Process and Old System of Studying. *Acta Informatica Medica*, *21*(2), 76–82. JOUR. https://doi.org/10.5455/aim.2013.21.76-82

Masic, I. (2013b). Quality Assessment of Medical Education at Faculty of Medicine of Sarajevo University – Comparison of Assessment Between Students in Bologna Process and Old System of Studying. *Acta Informatica Medica*, *21*(2), 76–82. JOUR. https://doi.org/10.5455/aim.2013.21.76-82

Mateva, N., Kirkova, A., Torniova, B., Boeva, T., Kilova, K., Dimcheva, T., & Peychev, Z. (2015). Health care professionals’ appraisal of distance learning for master degree programs. *Management and Education*, *3 (11)*, 235–240.

Peeva, K., Feschieva, N., & Petrov, D. (2012). Do We Know Today ’ S Medical Students?, *10*, 89–93.

Savage, C., Uhre, S., Kovać, K., V, W., & Jensen-Dahm, C. (2005). Quality Assurance in Medical Schools, Moving from Quality Assurance to Quality Improvement Quality Assurance. In *Workshop EMSA/IFMSA, Copenhagen, Denmark*.

Stocker, G. (2006). Quality of nursing education-a review. *Pflege Zeitschrift*, *59*(5), Suppl 2-10. English Abstract, Journal Article, Review.

WFME. (2016). Retrieved from http://www.wfme.org/

Демирева, К., Димитрова, С., Димова, С., & Сандева Р. (2001). Насоки за промяна на образователната система по медицина у нас. *Българска Медицина*, *2*, 29–30.

Кючуков, Р. (2009). Анкетирането като елемент на системите по качество във висшите училища. In *Втора национална научна конференция с международно участие „Качеството на висшето образование в България – проблеми и перспективи“ т.2 Сборник с доклади* (pp. 61–67). Русе.

Льочкова, М., Михайлова-Алакиди, В., Тодорова, М., & Райкова, Е. (2012). Образователни тенденции и реализация на управленските кадри в сферата на здравните грижи и общественото здраве. *Българска Медицина*, 13–20.

Пеева, К. (2013). *Качество на медицинското образование*. Стара Загора: СД Контраст.

Торньова, Б., & Паскалева, Т. (2015). Иновационни технологии в обучението на медицинските специалисти. *Управление И Образование*, 66–71.

Хаджиилиев, В. (2009). Анализ на студентското мнение за въвеждането на нови форми в обучението по химия в Медицински факултет, ТУ, Стара Загора. In *Втора национална научна конференция с международно участие „Качеството на висшето образование в България – проблеми и перспективи“, т. 1 Сборник с доклади* (pp. 191–197). Русе.

За контакт:
Кристина Килова: k_kilova@abv.bg

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ТОРАКАЛНО МЕНИНГОЦЕЛЕ АСОЦИРАНО С ДИАСТЕМАТОМИЕЛИЯ И „BUTTERFLY VERTABRA"

Борислав Китов[1], Христо Желязков[1], Диана Димитрова[2], Денис Милков[3]
1.Катедра по Неврохирургия, МУ – Пловдив,
2.Клиника по Образна диагностика УМБАЛ „Св. Георги", Пловдив,
3.Медицински факултет, Медицински Университет, Пловдив

THORACAL MENINGOCELE ASSOCIATED WITH DIASTEMATOMYELIA AND „BUTTERFLY VERTABRA"

Borislav Kitov[1], Hristo Zhelyazkov[1], Diana Dimitrova[2], Denis Milkov[3]
1.Department of Neurosurgery, Medical Faculty; Medical University-Plovdiv, 2.Department of Diagnostic Imaging, St.George University Hospital, Plovdiv, 3.Medical Faculty;Medica University-Plovdiv, Bulgaria

Abstract
The association of numerous disraphic spinal anomalies arising from different periods of the embryogenesis is very rare. We describe the case of a 5 month old child, without a neurological deficit, but with numerous lesions, including thoracic meningocele (Th_4-Th_6), diastematomyelia (type II split cord malformation on the level of L_1-L_3) and butterfly vertebra (L_2 and L_3). In patients with spina bifida cystica, in which there are no skin and significant orthopedic changes, as well as no neurological deficit, magnetic resonance imaging must be performed which is able to confirm oromitother hidden associated anomalies.
Key words: meningocele, diastematomyelia, butterfly vertebra

Въведение.

Spina bifida (SB) е най-честата аномалия на централната нервна система, която възниква между 18-21 ден от вътреутробното развитие на плода, когато се осъществява сгъването и затварянето на нервната тръба.[1,2] Според общоприетите класификации SB бива: а) spina bifida cystica, (SBC) която включва менингоцеле (МЦ) и миеломенингоцеле (ММЦ); б) spina bifida aperta (SBA) - лезии, комуникиращи с външната среда и с) spina bifida occulta (SBO) – различни скрити аномалии, които се манифестират с кожни изменения над подлежащата малформация или т.н. split cord malformation (SCM).[1] SBC може да се асоцира с редица други малформации като SCM, аномалия на Arnold-Chiari, хидроцефалия, сирингомиелия, аномалии на прешлените и др.[1-3]

Диастематомиелията (ДМ) или SCM е рядка малформация, при която medulla spinalis е разцепена надлъжно. Според D. Pang и съавт. тя бива два вида. При тип I е налице екстрадурална костна преграда между двете половини на разцепения гръбначен мозък, които имат собствени дурални обвивки, докато при тип II - медулата има една обвивка и е разделена от интрадурална фиброзна преграда.[4] Не диагностицираната ДМ причинява задържане на гръбначния мозък по време на израстването и може да причини увреди в неговото развитие.[3]

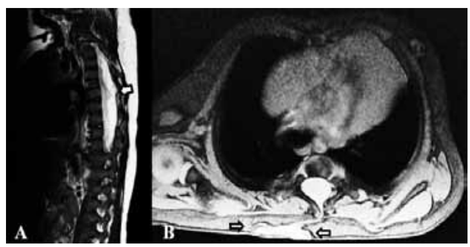
Butterfly vertebra (BV) или сагитална цепка на прешленото тяло е рядка вродена аномалия. Възниква през 3-6 ембрионална седмица и се дължи на известно задържане на нотохордалното развитие, при което двата хондрификационни центъра не успяват да срастнат по средна линия.[5]

Описание на случая.

Касае се за дете от женски пол на 5 месеца, родено от първа желана, но патологично протекла бременост (прееклампсия), на 20 годишна с наднормено тегло, безработна, без образование и без вредни навици майка, лекувана преди бремеността за анемия. По време на бременността не е прекарала инфекциозни заболявания, не е приемала лекарства, включително и фолиева киселина. Пренаталната ехография не е установила патологични отклонения. Детето е родено per vias naturales, без стимулация на раждането с бистри околоплодни води, с данни за частично отлепване на плацентата и с нагъната кожна подутина в торакална област.

При приемането в клиниката соматичният статус на детето е без особености. Локално, в торакалната област на гръбнака, се установява мековата подутина с неправилна форма. (Фиг.1) Неврологичният статус установи съхранени движения на краката, нормален мускулен тонус и умерено живи коленни и Ахилови рефлекси. Параклиничните изследвания н акръвта и урината са без особености.

Фиг.1 Подутина в торакална област, с неправилна форма и нагъната кожа

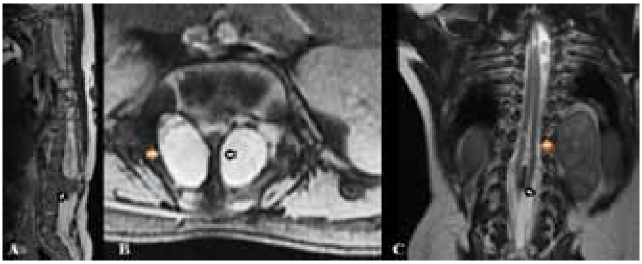


Фиг.2. МРТ в торакален сегмент: А/ сагитална и Б/ аксиална проекции

Магнитно резонансната томография (МРТ) на гръбначния мозък показа наличие на спинален дисрафизъм (СД) на ниво Th_4-Th_6, асоцииран с неправилно овоидна подкожна лезия, комуницираща с текалния сак на това ниво.(Фиг.3) В лумбална област се установяват други асоцирани аномалии – форми на SBO. В сегмента L_1-L_3 се вижда напречна на гръбначния канал септа. Налице е парциална лонгитудинална сепарация на миелона от Th_{10} надолу до L_3 с формиране на две симетрични половини на гръбначния мозък с два дурални сака– SCM тип I. (Фиг.3) Телата на L_1 и L_2 прешлени са по типа на „butterfly vertebrae" От коронарните измервания се набелязва лека дясно конвексна сколиоза с максимум Th_{12}-L_1 и разширен спинален канал с вретеновидно дилатиран conus medularis. Налице е хипоплазия на интервертебралния диск в сегмента L_3-L_4 с тенденция за формиране на блок прешлен. (Фиг.4)

Лечение.

Предвид клиничните и образно-диагностични данни за МЦ, асоцирано с отстояща на значително разстояние ДМ, на първи етап се екцизира менингеалния сак и се херметизира текалния сак. Решено бе костната преграда на ДМ да се премахне на по-късен етап. По време на интервенцията се намериха незатворени прешленни дъги на $Th_{4-6,}$ през който преминаваше фиброзен кордон свързващ малформативния с текалния сак. Последният се коагулира и преряза, а дуралния сак се херметизира до здраво. Следоперативно не се отчете динамика на соматичния и неврологичен статус.



Фиг.3. МРТ в лумбален сегмент в сагитална, аксиална и коронална проекции (A,B и C):костна септа (черно-бяла стрелка); разцепен гръбначен мозък (оранжева стрелка)

Фиг. 5. МРТ на лумбален сегмент в коронарна проекция – buttrfly vertebrae L_1 и L_2

Дискусия

Формирането на гръбначния мозък по време на ембрионалното развитие преминава през три етапа: гаструлация (2-3 седмица); първична неврулация (3-4 седмица)

и вторична неврулация (5-6 седмица). СД възниква при нарушение по време на един от трите периода и се отнася до всички форми на вродени разстройства, вследствие непълно затваряне по средна линия на мезенхималните, костни и нервни структури.[6] Този процес води до възникване на открити и закрити форми на малформации в зависимост от етапа на ембрионалното им развитие и клиничната им манифестация.

Според мултицентричния модел на Van Allen и съавт., затварянето на нервната тръба се осъществява от пет центъра.[7]. Различните дефекти на нервната тръба (ДНТ) възникват от неуспех на процеса на затваряне на различните нива и предизвикват разнообразни малформативни форми, които засягат, както нервната тръба и свързаните с нея менингеални обвивки, така и структурите на скелета. Те са резултат от непълното слепване и затваряне на нервната тръба в 5-я център или рострално и каудално от първия.[8] Нарушения по време на неврулацията водят до възникване на изолирани или асоцирани малформации, което дава основание на D. Pang и съавт. да се подозират общата им ебриогенеза.[4]

Представения от нас случай е асоциация на три много редки аномалии - менингоцеле, диастематомиелия (SCM) и “butterfly vertabra.

Вроденото МЦ е сравнително рядка аномалия. Тя се наблюдава от 0,4 до 12,9 на 1000 живородени деца и е 10 пъти по-рядка от ММЦ.[3] То може да се срещне по цялото протежение на гръбнака, но е много по-често в лумбална или торако-лумбална област.[9] Гръдната локализация е сравнително рядка и варира от 6% до 13%.[3,10] Патогенегенетичните механизми за възникване на МС не се напълно ясни, но се смята, че е налице херниране на менингите през незатворените прешлени дъги, вследствие ликворните пулсациите.[11] Най-често сакът не съдържа части от гръбначния мозък, но последният може да бъде фиксиран посредством тъканна адхезия с шийката на МЦ.[12] Понякога в сака се установяват видоизменени гръбначномозъчни коренчета и/или filum terminale, срастнали за вътрешната му стена, по-рядко ганглийни клетки.[13]

Диастематомиелията е резултат е нарушение в развитето на нотохордата в процеса на гаструлацията, който е по-ранен етап в ембриогенезата от неврулацията. Според A. Kumar и R.S.Tunbs менингоселето се асоцира рядко с други гръбначни или медуларни аномалии.[14] В серия от 22-ма пациенти с менингоцеле, Y. Erşahin и съавт. установяват при 7 (32%) асоциране с диастематомиелия (тип I – 4 и тип II – 3).[10] Представеният от нас случай не потвърждава мнението на A. Kumar и съавт., че при повечето пациенти с асоцирани spina bifida cystica и split cord malformation, септата се намира или на нивото на първата аномалия или едно две нива по-нагоре.[1]

Третата аномалия е butterfly vertabra, която е израз на неправилно развитето на костните структури водещи началото си от нервните гребени и сомитите - нарушение на соматогенезата. По време на първичната неврулация се формира нервната тръба, чрез огъване и срастване по средна линия на нервната плоча. По-късно нервната тръба се покрива от повърхностната ектодерма, която се намира встрани от нея.

При нашия случаи типичните кожни промени, характерни за диастематомиелията (хипертрихоза, кожни хемангиоми, дермален синус) не бяха налице. Това потвърждава изказаното в литературата мнение, че тези промени значително по-рядко се установяват при асоциране на ДА с ММЦ или МЦ и последните могат да маскират скрития спинален дисрафизъм.[2,15]. Умерената сколиоза и деформитет на стъпалата при детето, не ни дадоха основание да подозираме split cord syndrome, който бе диагностициран след осъществяването на МРТ.

Според T. Kitova и съавт. женският пол е по чувствителен към аномалии на гръбначния стълб.[17]. Това се потвърждава и от проучванията на D. Pang и съавт. и Y.Ersëahin и съавт. върху SCM, за разлика от R. Kumar и S.N. Singh, които при серия от 155 пациенти със спинален дисрафизъм установяват съотношение 1,5:1 в полза на мъжкия пол.[2,4,15]

Трите асоциирани аномалии са от различни етапи на ембриогенезата. Това показва, че вероятно въздействито на рисковите фактори е по-дълготрайно. Въпреки, че възрастта на майката няма голямо значение като рисков фактор за възникване на дефекти на нервната тръба (ДНТ), се приема, че те се срещат по-често при жени над 35 и под 20 години.[18,19] За разлика от възрастта, наднорменото тегло, ниският образователен ценз и социоикономически статус на родителите, прекарани заболявания по време на бремеността, не рационалното хранене, високото кръвно налягане и дефицита на фолиева киселина са доказани рискови фактори за възникванена ДНТ.[19] Изброените рискови фактори в по-голяма или по-малка степен са налице и при нашия случай.

Заключение.

При бремени жени, при които са налице един или няколко рискови фактори за възникване на ДНТ задължително трябва да се осъществи профилактика с фолиева киселина. При пациенти със спинален дисрафизъм, особено такива със SBC, при които не се установяват кожни и значими ортопедични изменения, както и липса на неврологична симптоматика, задължително трябва да се осъществи МРТ, която е в състояние да потвърди или изключи наличие на друга скрити асоцирани аномалии.

Библиография

1. Kumar R., Bansal KK., Chhabra DK. Occurrence of split cord malformation in meningomyelocele: complex spina bifida. Pediatr Neurosurg 2002;36:119–127.
2. Kumar R, Singh SN. Spinal dysraphism: trends in northern India. Pediatr Neurosurg

2003;38:133–145.

3. Ansari S., Nejat F., YazdanI S., Dadmehr M. Split cord malformation associated with myelomeningocele. 2007; J Neurosurg (4 Suppl Pediatrics) 107:281–285.

4. Pang D., Dias MS., Ahab-Barmada M. Split cord malformation. Part I: A unified theory of embryogenesis for double spinal cord malformations. Neurosurgery 1992; 31:451–480.

5. Ozaras N., Gumussu K., Demir SE., Rezvani D. Differential diagnosis of multiple vertebral compression: butterfly vertebrae. J. Phys. Ther. Sci.2015 27: 3601–3603.

6. Tortori-Donati P., Rossi A., Cama A. Spinal dysraphism:a review of neuroradiological features with embryological correlations and proposal for a new classification. Neuroradiology 2000;42:471-491.

7. Van Allen MI, Kalousek DK, Chernoff GF, Juriloff D, Harris M, Mcgillivray BC, et al. Evidence for multi-site closure of the neural tube in humans. Am J Med Genet. 1993;47:723–743.

8. Padmanabhan R. Etiology, pathogenesis and prevention of neural tube defects. Congenit Anom2006;46:55–67.

9. ScatliffJH., Kendall BE., Kingsley DPE., et al.Closed Spinal Dysraphism: Analysis of Clinical, Radiological, and Surgical Findings in 104 Consecutive Patients. AJNR 1989;10:269-277.

10. Ersëahin Y, Barcëin E, Mutluer S. Is meningocele really an isolated lesion? Childs Nerv Syst2001; 17:487–490

11. Tortori-Donati P., Rossi A. Congenital Malformations of the Spine and Spinal Cord. Rivista di Neuroradiologia 2004;17: 249-267.

12. Upadhyaya S., Nair R., Kongwad LI., et al. Posterior cervical meningocele with tethered cord: A rare form of spinal dysraphism Int. Inv. J. Med. Med. Sci. 2015; 2; (2):23-28.

13. Arts MP., De Jong THR. Thoracic Meningocele, Meningomyelocele or Myelocystocele? Diagnostic Difficulties, Consequent Implications and Treatment Pediatr Neurosurg 2004;40:75-79.

14. Kumar A., Tubbs RS. Spina Bifida: A Diagnostic Dilemma in Paleopathology Clinical Anatomy 2010:1-15 Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) DOI 10.1002/ca.21058

15. Ersahin Y., Mutluer S., Kocaman S., Demirtas E. Split spinal cord malformations in children. J Neurosurg1998;88:57–65.

16. Kitova TT., Karaslavova E., Gaigi SS. Gender and associated skeletal abnormalities in fetuses with neural tube defects. Fetal Pediatr Pathol.2013 Oct; 32(5): 326-36.

17. Kitova T., Karaslavova E., MasmoudiA.,Gaigi S. Maternal factors and associated anomalies in NTD fetuses from Tunisia. Cent. Eur. J. Med., 2013; vol. 8 (6):707 – 712.

18. Frey L., Hauser WA. Epidemiology of Neural Tube Defects. Epilepsia 2003; 44 (Suppl. 3): 4-13

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ ПРИ ХРОНИЧНИ НЕИНФЕКЦИОЗНИ БОЛЕСТИ

Боряна Левтерова
Катедра по Здравен мениджмънт и икономика на здравеопазването
Факултет по обществено здраве, Медицински Университет – Пловдив

QUALITY OF LIFE IN CHRONIC NON-COMMUNICABLE DISEASE

Boryana Levterova
Department of Health Management and Healthcare Economics
Faculty of Public Health, Medical University – Plovdiv

Abstract The incidence of chronic non-communicable diseases in worldwide is growing epidemically. The progress in medicine led to longer duration of life for people with chronic illnesses, but it increases the difficulties in health systems to cope with the escalated frequency and cost of these diseases. Quality of life includes of health status, income, education, access to material recourse, level of health care, problems of the family, social relations ant other areas of a person's life. These areas are measurable in terms of subjective perception of patients about their health status. Subjective evaluation of health is an important component in evaluating the effectiveness of the chronic diseases management. The introduction of monitoring of quality indicators will provide a comprehensive assessment of the management of diabetes and will input innovations in health policies, to improve diabetes care and reduce clinical and financial burden of the disease.

Въведение

Разпространението на хроничните неинфекциозни болести представлява глобална криза, която засяга всички страни по света и всички възрастови групи (Beaglehole, 2011).

Хроничните незаразни заболявания се дефинират като „болести с голяма продължителност и бавна прогресия“ или „състояния или симптоми, които веднъж придобити и не отстранени след 3 или повече месеци“ (WHO, 2005; CDC, 2008).

Най-разпространените в света хронични болести са сърдечно-съдовите (като сърдечен инфаркт и мозъчен инсулт), рак, хронични респираторни заболявания (като хронична обструктивна белодробна болест и астма) и захарен диабет. По данни на Световната здравна организация (СЗО) – ¾ от тях се срещат в страни с ниски и средни доходи, а над 16 милиона заболяват преди 70-годишна възраст (WHO, 2014). Сърдечно-съдовите заболявания са причина за 17,5 милиона смъртни случаи годишно, следвани от онкологичните (8,2 милиона), заболяванията на дихателните пътища (4 милиона) и диабета (1,5 милиона). На тези четири групи заболявания се падат 82% от общата смъртност в света (Murray, 2013).

В Европа разпространението на тези заболявания е много високо. Взети заедно, пет групи нозологични единици (диабет, сърдечно-съдови заболявания, рак, хронични респираторни заболявания и психични увреждания) съставляват 77% от ХНБ. Наред с това сърдечно- съдовите заболявания и мозъчния инсулт са водеща причина за смърт във всички 53 страни в Европейския регион. Това е причина за високи разходи за здравни услуги и повишени загуби поради намалена производителност и загубени години живот в добро здраве (WHO, 2014). България не прави изключение от тази тревожна тенденция. В нашата страна ХНБ са причина за над 80% от смъртните случаи, като водещи са болестите на органите на кръвообращението (67.5%), следвани от злокачествените новообразувания с (15.1%), захарен диабет (8.3%) и др. (Dikova, 2014; Borissova, 2015; Borissova, 2016).

Редица проучвания доказват, че няколко групи рискови фактори са отговорни за повечето хронични заболявания: нездравословен начин на хранене, ниска физическа активност, увеличаване на наднорменото тегло и затлъстяване. Прекомерната употреба на алкохол, тютюнопушенето, замърсяването на околната среда, възрастта и наследствеността също играят важна роля (Dietz, 2016; Chakarova, 2009).

СЗО дефинира здравето „като пълно физическо, психическо и социално благополучие, а не само отсъствие на болест или недъг“ (WHO, 1946). Измерването на физическото и психическото здраве може да извърши чрез физикален преглед и други обективни процедури или тестове. Такива традиционни мерки за измерване обаче предоставят информация за най-ниските нива на здраве и не изследват други важни аспекти от състоянието на дадено лице.

В обществения живот и социалните науки понятието Качеството на живот (КЖ,Quality of life, QoL) навлиза през 60 години на миналия век. От 1970 г. е налице е експоненциално нарастване на използването на този термин в научната литература. Литературна справка в достъпните документални и справочно-библиографски бази данни по ключови думи „Quality of life“ и „QoL“ (Science Direct, Thomson Reuters Web of Knowledge; Scopus) разкрива, че е имало приблизително 311 647 публикувани статии, свързани с този термин до 1999 г., и че техният брой нараства почти тройно до 919 555 публикации от 2000 година до днес.

Терминът се използва в широк контекст - от условия за живот в различните страни за целите на социалната политика, до предоставяне на резултати от голям брой медицински и психо-терапевтични практики. Качеството на живот често пъти се използва като синоним на благополучие, здравословно състояние и удовлетворение (Karimi, 2016).

Засилващият се интерес в световен мащаб, потвърждава значимостта на тези изследванията и необходимостта от комплексна оценка. Според СЗО качеството на живот е свързано с „представите на индивидите как те възприемат своя живот, в контекста на културните и ценностни системи, в които те живеят, и във връзка с техните цели, очаквания, стандарти, и тревоги“ (Barbotte, 2001). Качеството на живот се свързва не само с ключовите измерения на здравното състояние, доходи, образование, достъп до материални ресурси, но и със нивото на здравните грижи, проблеми на семейството и социалните отношения. На ниво общество, върху качеството на живот при хронични заболявания се отразяват ресурси, условия, политики и практики, които повлияват здравните възприятия на населението и функционалния статус (CDC, 2000).

Качество на живот при хронични неинфекциозни болести обхваща различни области от живота на пациентите, включително физическо функциониране, психологическа функция, социалната функция, възприятия за благополучие и здраве, увреждания и продължителност на живот. Тези области са измерими по отношение на субективното възприемане на пациентите за здравословното им състояние (Mihailova, 2005; Cohn, 2016). Интегрирането на оценката за КЖ в модела на мениджмънт на едно хронично заболяване ще осигури комплексна картина на ефективността и ефикасността на управление на заболяването.

Влиянието на хроничното заболяване върху качеството на живот се състои от два взаимосвързани аспекта: 1) последствия преписвани на стресови фактори, свързани със заболяването и 2) тежестта от спазване на определен режим и/или терапия. Всяко измерение може да се оцени в две направления, както е показано на фигура 1:

• обективна оценка на здравния статус и

• субективни възприятия (самооценка) за здраве.

Фигура 1. Концептуален модел на измеренията на Качество на живот (адаптирано по Теста) (Testa, 1996)

Едно от най-разпространените за България социално-значимите заболявания е захарният диабет (ЗД). По данни на Българското дружество по ендокринология заболеваемостта от захарен диабет в нашата страна е 9.6% (Borissova, 2016), като в 90% се касае за втори тип. Редица проучвания доказват, че захарният диабет е заболяване, което влияе върху качеството на живот на пациентите. Това е състояние, което до голяма степен зависи от правилното самоуправление и това също оказва влияние върху качеството на живот на пациентите. Резултатите от редица проучвания показват, че показателите за Качество на живот могат да бъдат използвани за оценка на ефикасността на управление при захарен диабет тип 2 (Bowling, 2001; Levterova, 2016).

Направеният литературен обзор и проведени проучвания установиха основните групи предиктори на качеството на живот при захарен диабет тип 2: социално-демографски характеристики, поведенчески и психологически характеристики на пациента, социална подкрепа и взаимодействие лекар – пациент, активни стратегии за справяне с болестта (самостоятелно управление), знания, културни характеристики и здравни резултати (Levterova, 2013). Всички тези фактори представляват неделима част от концепцията за качество на живот и това, което представлява най-голямо предизвикателство е тяхното измерване и оценка. Тези фактори послужиха за разработване на модел за мониториране на КЖ при захарен диабет тип 2 показан на фигура 2, които може да служи като начален подход за разбиране, тестване и усъвършенстване на различни здравни интервенции.

Фигура 2. Цикъл на мониторинг на КЖЗД

За да функционира моделът е необходимо да се включат максимален брой стратегически партньори – лечебни заведения, заинтересовани страни (например групи пациенти, здравни специалисти, и други), и ключови лидери (напр. национални експерти по диабет, експерти по планирането на програми / оценка на персонала и експерти за подобряване на качеството) (Dimcheva, 2015; Bakova , 2016).

Въвеждането на мониторинг на качествените индикатори ще осигури цялостна оценка на управлението на диабета и въвеждане на иновации в здравните политики за подобряване на диабетните грижи и намаляване на клиничната и финансова тежест на заболяването.

Заключение

Субективната оценка на здравето представлява фактор, който има силно въздействие върху качеството на живот на пациентите и е важен компонент в оценката на ефективността на управлението на хроничните болести. Системното измерване на Качеството на живот на хората с хронични неинфекциозни болести в клиничната практика е важен модифицируем резултат и може да се използва като индикатор за качеството на оказаните здравни грижи.

Използвана литература:

1. Beaglehole R, et al. Priority actions for the non-communicable disease crisis. The Lancet 2011; 377(9775): 1438-1447.
2. WHO global report. Preventing chronic disease: a vital investment. Geneva, 2005
3. CDC. http://www.cdc.gov/nchs/datawh/nchsdefs/healthcondition.
4. WHO Global status report on non-communicable diseases, 2014.
5. Murray C. Global, regional and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. The Lancet2014; 385 (9963):117-171.
6. Dikova, K., Vichev, M., Panayotov, K. (2014). Nosologic structure of mortality in Bulgaria in the period 1990-2012, the Social Medicine, 1 (2), 7-9.
7. Borisova A-M, Zaharieva S, Tankova Ts. et al. Methodological guidelines on diabetes. Sofia: Bulgarian Endocrinology association; 2016.
8. Borissova A-M, et al. Changes in the Prevalence of Diabetes Mellitus in Bulgaria (2006–2012). Clinical medicine insights. Endocrinology and diabetes 2015; 8: 41-45.
9. Dietz, W. H., Douglas, C. E., Brownson, R. C. Chronic disease prevention: tobacco avoidance, physical activity, and nutrition for a healthy start. JAMA, 2016; 316(16), 1645-1646.
10. Chakarova N., Tankova Ts. Diabetes mellitus type 2. Science Endocrinology 2009; 1: 12-21.
11. Preamble to the Constitution of the WHO, New York,19-22 June, 1946.
12. Karimi, M., Brazier, J. Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference? PharmacoEconomics 2016, 1-5.
13. Barbotte E, Guillemin F, Chau N. Prevalence of impairments, disabilities, handicaps and quality of life in the general population: a review of recent literature. WHO 2001; 79(11): 1047-1055.
14. CDC. Measuring Healthy Days. Atlanta, Georgia: CDC; 2000.
15. Cohn, A. Measuring quality of life. BMJ: British Medical Journal (Online) 2016, 354.
16. Mihailova V. Quality of life in adults. The aging of the population - realities consequences, policies and
17. Practices. Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, 2006; 514-524.
18. Testa M, Simonson D. Assessment of quality-of-life outcomes. New England journal of medicine 1996; 334(13): 835-840.
19. Bowling A. Measuring disease: a review of disease specific quality of life measurement scales. Philadelphia; 2001.
20. Levterova BA, et al. Quality of Life in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Bulgaria: A Cross - Sectional Study. European Journal of Preventive Medicine. 2016; 4 (1): 7-12.
21. Levterova B, et al. Instruments for Disease-Specific Quality-of-Life Measurement in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus-A Systematic Review. Folia med 2013; 55(1): 83-92.
22. Dimcheva T. Mateva N. Bakova D. Time as a resource in the care of patients with chronic diseases. Reports of US, Series G. Medicine, Pharmacy and dental Medicine, 2015; Vol. XVII: 19-22.
23. Bakova D, Tornova B, Dragusheva S. Social support for patients with chronic diseases and people with disabilities. Academy of Labour and Social Affairs, 2016: 51-54.

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ОБИКОЛНИ РАЗМЕРИ НА ТЯЛОТО И КРАЙНИЦИТЕ ПРИ МЛАДИ ХОРА ОТ СМОЛЯНСКИ РЕГИОН

Силвия Младенова[1], Дойчин Бояджиев[2], Тереза-Мария Христова[1], Емилия Згурова[1], Виктория Табакова[1]

1Пловдивски университет "Паисий Хилендарски", Филиал – Смолян
2Пловдивски университет "Паисий Хилендарски", Факултет по математика, информатика и информационни технологии

BODY CIRCUMFERENCES AND MUSCLE- FAT RATIOS OF YOUNG PEOPLE FROM SMOLYAN REGION

Mladenova Silviya[1], Boyadziev Doychin[2], Hristova Tereza-Mariya[1], Zgurova Emiliya[1], Tabakova Viktoriya[1]

1Plovdiv University "Paisii Hilendarski" Branch Smolyan
2Plovdiv University "Paisii Hilendarski" Faculty of Mathematics, Informatics and Information Technologies

ABSTRACT:
The purpose of the present study is to evaluate, in a comparative intersexual aspect, the data of basic body and extremities circumferences (waist, hip, arm, forearm, thigh, calf), muscle circumferences of extremities and their muscle-fat ratio, in young men and women from Smolyan region, Bulgaria. 193 clinically healthy students (160 women and 38 men) have been studied anthropometrically. They are students from Branch Smolyan at Plovdiv University, at ages 18-30. The results show that the body circumferences and extremities circumferences are higher in the young men, reflecting the bigger body sizes in them. The sexual differences are greater for waist and arm circumferences. The exception makes the thigh circumference. The male students have more strongly developed musculature than female students.

Kew words: circumferences, muscle-fat ratio, students, sex, age.

ВЪВЕДЕНИЕ:

В антропологичната литература се отделя специално внимание на проучването на различните телесни обиколки поради факта, че това са биологични характеристики с голяма екочувствителност (Начева, Лазарова, 1999, Андреенко, Е., Младенова, С., 2007 Йорданов и кол., 2006; Atanassova-Timeva, 2005). В тази връзка показателите на физическото развитие, каквито са обиколните признаци на тялото и крайниците, мускулните обиколки и мускулно-мастните съотношения, отразяват нивото на адаптация на организма към условията на околната среда и трудовата дейност, и могат да се използват като допълнителни детерминантни за здравето на съвременните млади хора, както и за ранна превенция към някои заболявания. Съобщава се за по-слабото развитие на мускулите, паралелно с увеличаване на ръста и намаляване на теглото, което е тенденция при младите жени. Сходни процеси на промени през последните десетилетия се наблюдават и при съвременните млади мъже. При тях също се установява увеличен ръст и намалени гръдна обиколка и обиколка на ръката. Средният слой дебелина на подкожната мастна тъкан на съвременните млади мъже става по-дебел, което говори за влошен физически статус, изразен в замяна на мускулната тъкан с мастна (Йорданов и кол., 2006; Начева, Лазарова, 1999).

Целта на настоящата разработка е да се направи сравнителна антропометрична характеристика на обиколните признаци на тялото и крайниците при млади мъже и жени, и да се оцени развитието на мускулатурата и мастната тъкан в състава на крайниците им.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ:

Обект на изследване в настоящата работа са 198 студенти от Филиала на Пловдивския университет в гр.Смолян, от които 38 мъже и 160 жени, на възраст от 18 до 30 години. Проучването е трансверзално и е извършено в периода октомври 2015- май 2016 година. Дизайнът на проучването включва измерване на 2 обиколки на тялото – на талията и ханша, и 5 обиколки на крайниците - на мишница-отпусната и свита, на предмишница, бедрото и подбедрицата, както и измерване дебелината на 5 кожни гънки (mm) – на бицепса, трицепса, предмишницата, по медиалната страна на бедрото и подбедрицата. На базата на тези признаци са изчислени 4 мускулни обиколки и 4 мускулно-мастни съотношения на крайниците по съответните формули (Томов, 1987). Антропометричните признаци са снети по методиката на Мартин-Салер (1959). Дебелината на кожните гънки е измерена чрез Skinfold caliper GPM (GPM, Swiss). Мускулните обиколки и мускулно-мастните съотношения са изчислени по съответните формули на Томов (1987). Данните са обработени с помощта на софтуерния пакет "STATISTICA 10", като е използван вариационен анализ. Междуполовите и междугрупови различия са оценени чрез Т-теста на Стюдент при ниво на значимост $p<0.05$.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ:

Средните стойности на проучваните антропометрични признаци при студентите от двата пола са представени на **Таблица 1**. Резултатите показват, че младите мъже имат по-високи средни стойности на обикоката на талията от жените ($p<0.05$), докато разлика в обиколката на ханша между двата пола почти няма. По отношение на обиколките на крайниците (общи и мускулни) тенденцията се запазва същата. В изследваната възраст стойностите на тези признаци са значимо по-високи при мъжете ($p<0.05$), с изключение на обиколката на бедрото, която е незначимо по-голяма при жените с ($p>0.05$). Анализът на междуполовите различия при групата обиколни признаци на тялото и крайниците показа, че най-големи различия между двата пола се наблюдават в контрактилната разлика, като достигат до 82%, както и при обиколките на отпуснатата и контрахираната мищница-съответно 29.4% и 25.9%. Най-малки са разликите в обиколките на бедрото и подбедрицата –1.78% и 0.62% (Фигура1). .

Изследването на мускулните обиколки на крайниците предоставя индиректн информация за развитието на мускулатурата през различните възрастови периоди. Мускулните обликолки се получават след корекция на обиколките на крайниците с дебелината на подкожната мастна тъкан в същата област. При изчисляването им се приема, ч крайникът и мусуклатурата около него имат кръгло и концентрично напречно сечение. Този метод дава възможност да се избегнат скъпите и недостъпни визуализиращи изследвания.

Резултатите от определянето на мускулните обиколки на крайниците са представени в **Таблица 2**. Мъжете се отличават с по-добро развитие на мускулатурата във всички области на крайниците, като разликите са статистически значими ($p<0.05$), с изключение на мускулната обиколка на бедрото. Разликите в степента на развитие на мускулатурата в областта на горния крайник се движат между 23-24%, като са най-малки при мускулната обиколка на бедрото (МОБ) - 2.72% (Фигура 2).

Важно значение имат данните за мускулно-мастни съотношения на крайниците, тъй като дават количествена представа за съотношението между двете основни съставки на меките тъкани и на крайниците – мускулатурата и подкожната мастна тъкан. По-големите стойности на мускулно-мастните отношения показват относително по-силно развитие на мускулатурата и съответно по-малко количество подкожна мастна тъкан в съответните области. Нашите резултати показват относително по-добро развитие на мускулния компонент, в сравнение с мастния компонент, в състава на крайниците. По всички мускулно-мастни съотношения мъжете са с по-добри показатели от жените, което показва по-доброто развитие на мускулатурата, в сравнение с мастната тъкан, при тях. Разликите са статистически значими ($p<0.05$). Особено големи за мускубно-мастните съотоншения на предмишницата, където разликите достигат почти 110% ($p<0,05$), както и на подбедрицата – съответно 62.10%. Настоящите резултати за обиколните признаци и мускулно-мастните съотношения на крайниците между двата пола се доближават до предходни наши данни за пловдивските студенти, и следват аналогични тенденции (Андреенко, Младенова, 2007).

В заключение, предварителните резултати от настоящото проучване показват, че са налице статистически значими междуполови различия в обиколните признаци на тялото и крайниците между изследваните млади мъже и жени от Смолянски регион. Представителите на мъжкия пол са с по-големи обиколки на тялото и сегменти на горния и долния крайник, от жените, с изключение на обиколката на бедрото. Най-големи междуполови различия се наблюдават при обиколката на контрахираната мишница, а най-малки - при обиколките на долния крайник и ханша. Мускулатурата в състава на крайниците при мъжете е по-добре развита от подкожнат мастна тъкан, особено добре подчератно в обастта на предмишницата, мишницата и подбедрицата.

Благодарности: Настоящото проучване е осъществено с подкрепата на Фонд „Научни изследвания" при Пловдивския университет "Паисий Хилендарски", договори № НИ15 ФС017 и СП 15 ФМИИТ 007.

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Андреенко, Е., Младенова, С., 2007.** Сравнително проучване на основни телесни и мускулни обиколки и мускулно-мастни отношения при млади мъже и жени. „Науката, образованието и времето като грижа". Юбилейна научна конференция с международно участие, Смолян, 30.XI -1.XII, част III, Биология и химия, стр. 54-61.
2. **Йорданов, Й., А. Начева, С. Торньова, Н. Кондова, Б. Димитрова, Д. Топалова. 2006.** Антропология на населението на България в края на XX век. С., Акад.изд. „Марин Дринов", 431 с.
3. **Начева, А., Лазарова, Е., 1999**. Връзка между подкожната мастна тъкан и вида физическа активност на индивида. Journal of Anthropology, BAS, 2, с.68-77.
4. **Томов, Л., 1987.** Проучване на развитието на мастната тъкан и активната телесна маса при спортисти в юношеската възраст. С., *Дис.труд*, стр. 231.
5. **Atanassova-Timeva, N., 2005.** Anthropometrical characteristic of Bulgarian students at beginning of 21st century. - Proceedings of the Balkan scientific conference of biology in Plovdiv (Bulgaria), 82-101.

Таблица 1: Статистическа характеристика на обиколните признаци на тялото и крайниците при изследваните млади мъже и жени

Признак	МЪЖЕ			ЖЕНИ			Между-полови разлики (абсол. с-ти)	Между-полови разлики (%)	Т-кри-тери й	p
	Брой (N)	Средна аритм. стойност (Mean)	Станд. откло-нение (SD)	Брой (N)	Средна аритм. стойност (Mean)	Станд. откло-нение (SD)				
Обиколка талия (cm)	38	81,51	9,09	160	72,54	10,46	+ 8,97	+ 12,36	4,48*	0,0000*
Обиколка ханш (cm)	38	98,17	7,16	160	97,03	11,19	+ 1,14	+ 1,17	0,54	0,5876
Обиколка мишница отпусната (cm)	38	31,72	13,62	160	25,19	3,51	+ 6,53	+ 25,92	4,88*	0,000*
Обиколка мишница свита (cm)	38	34,95	15,22	160	27,01	3,61	+ 7,94	+ 29,39	5,37*	0,000*
Контрактилна разлика (cm)	38	3,22	1,92	160	1,77	1,06	+1,45	+ 81,92	5,44*	0,000*
Обиколка предмишница (cm)	38	27,37	2,60	160	23,02	3,20	+ 4,35	+18,89	6,52*	0,000*
Обиколка бедро (cm)	38	51,82	7,43	160	52,76	5,70	- 0,94	- 1,78	-0,74	0,457
Обиколка подбедрица (cm)	38	35,27	3,59	160	35,05	4,03	+ 0,22	+ 0,62	0,26	0,795

(*) - $p \leq 0{,}05$;   + приоритет за мъжете.

Таблица 2: Статистическа характеристика на мускулните обиколки и мускулно-мастни съотношения на крайниците при изследваните млади мъже и жени

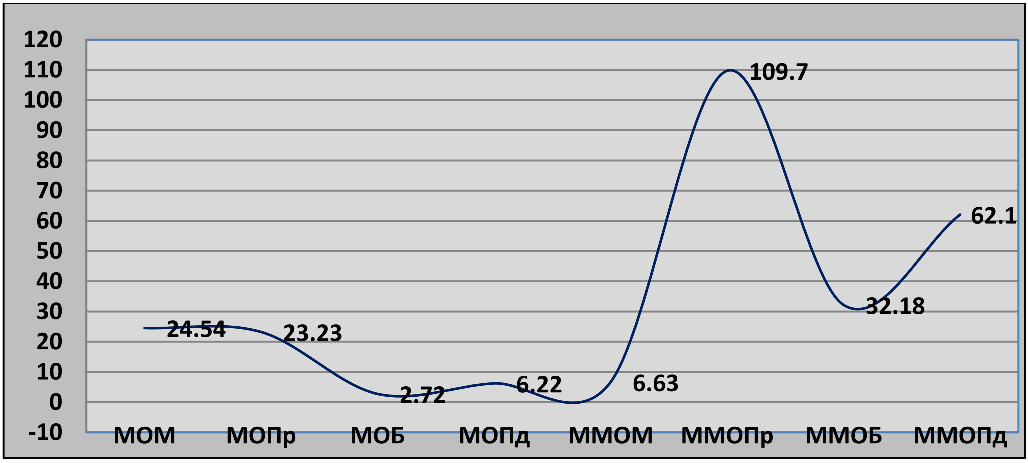
Признак	МЪЖЕ			ЖЕНИ			Между-полови разлики (абсол. с-ти)	Между-полови разлики (%)	Т-кри-тери й	р
	Брой (N)	Средна аритмет. стойност (Mean)	Станд. откло-нение (SD)	Брой (N)	Средна аритм. стойност (Mean)	Станд. откло-нение (SD)				
МОМ (cm)	38	26,96	3,78	160	21,64	2,35	+ 5,32	+ 24,54	9,24*	0,000*
МОПр (cm)	38	25,72	2,48	160	20,87	3,14	+ 4,85	+ 23,23	7,29*	0,000*
МОБ (cm)	38	47,86	5,89	160	46,59	4,74	+ 1,27	+ 2,72	1,18	0,238
МОПб (cm)	38	32,61	3,41	160	30,58	3,49	+ 2,03	+ 6,22	2,71*	0,007*
ММОМ	38	44,83	19,00	160	23,81	11,2	+ 21,02	+ 6,63	7,52*	0,000*
ММОПр	38	85,96	81,54	160	40,99	27,3	+ 44,97	+ 109,70	5,00*	0,000*
ММОБ	38	38,11	17,06	160	28,83	12,9	+ 9,28	+ 32,18	3,15*	0,002*
ММОПд	38	15,06	7,59	160	9,29	3,79	+5,77	+ 62,10	5,76	0,000*

(*) - $p \leq 0,05$; (+) - приоритет за мъжете; МОМ (cm)- Мускулна обиколка мишница; МОПр (cm)- Мускулна обиколка предмишница; МОБ (cm) - Мускулна обиколка бедро; МОПб (cm) - Мускулна обиколка подбедрица; ММОМ- Мускулно-мастно съотношение на мишницата; ММОПр- Мускулно-мастно съотношение на предмишницата; ММОБ - Мускулно-мастно съотношение на бедрото; ММОПб- Мускулно-мастно съотношение на подбедрицата.

Фигура 1. Различия в обиколните размери на тялото и крайниците между мъжете и жените (%)

(+) – приоритет за мъжете

Фигура 2. Различия в мускулните обиколки и мускулно-мастните съотношения на крайниците между мъжете и жените (%)



Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

МОБИЛНИТЕ ПРИЛОЖЕНИЯ В МЕДИЦИНАТА НА БЕДСТВЕНИТЕ СИТУАЦИИ

Ростислав Костадинов
Медицински Университет Пловдив

MOBILE APPLICATION FOR DISASTER MEDICAL SUPPORT

Rostislav Kostadinov
Medical University Plovdiv

Abstract

Last decade mobile application are entering in all spheres of our daily life and are becoming valuable asset for the planners and managers. With the recorded increase in the disasters' frequency and severity a **lot of applications were set for covering different aspects of the disaster management - from information provision to advice and guidance. The aim of the study is to present and analyze the capabilities of the available mobile application into the planning and execution of the disaster medical support to the affected population. Descriptive and comparative methods are applied in order to analyze the capabilities of the available mobile applications. By the means of cluster analyses advantages of the most suitable mobile application for disaster medical support are listed.**

As a result of performed analyses the conclusion that implementation of the presented mobile applications in the disaster medical support has to be considered as an option for decreasing the planning and decision making time frame, thus enhancing the number of saved lives.

Keywords: Disaster medical support, Mobile application, WISER, REMM

Въведение

С развитието на информационните технологии (ИТ) се разработват и внедряват в смартфоните, нови, все по-мощни операционни системи - Symbian, iOS, Android, bada, webOS и Windows Phone OS, които улесняват използването на нарастващите възможности на Интернет, чрез създаването, внедряването и използването на милиони мобилни приложения (Mobile Applications - MA). Границите на тези възможности, към момента не могат да бъдат определени, защото зависят само от въображението на разработващите софтуера на мобилните приложения.

В много страни органите за управление на кризисни и/или бедствени ситуации (БС) правилно са оценили възможностите на смартфоните за обмен на информация и инвестират в създаване на мобилни приложения (МА).

Една от първите страни насочила вниманието си към използване възможностите на мобилните платформи са САЩ. Още през 2006г. управата на гр. Ню Йорк възлага на Northrop Grumman да изгради и поддържа мобилна мрежа, предназначена за специализирани услуги при БС. Създадената Citywide Mobile Wireless Network гарантира бърз достъп на служителите от полицейските и пожарни служби до различни типове данни, до подробни карти на града, както и до Streaming видео. Това се постига посредством специализирани wireless приложения и повишаване скоростта, с която се пренасят данните (текст, изображения) и видео сигналите, както и свързването на базите данни на агенциите и организациите планиращи и управляващи спасителните дейности.

Целта на проведеното проучване е да представи възможностите на вече съществуващи МА за нуждите на медицинското осигуряване на бедствените ситуации (МОБС).

Материали и методи

Дескриптивния и сравнителен методи са използвани за анализ на съществуващите МА. Клъстърен анализ е приложен за представяне на възможностите им за подобряване на планирането и провеждането на МОБС

Резултати и обсъждане

В последните десет години постоянно се разработват и внедряват нови приложения, които са насочени към всеки един аспект от спасителните и възстановителни дейности при възникване на БС - от намиране на функциониращите бензиностанции (Forde et all, 2014) до различни приложения, които могат да спасят човешкия живот в кризисна ситуация (Sherman, 2011). Много проучвания посочват, че МА се превръщат в жизнено важни ресурси по време на БС. (Wade, 2104)

В статия на Computerworld (Elgan, 2011) се задава реторичния въпрос „Природно бедствие? - има си мобилно приложение.“ В тази статия много точно се описват възможностите, които развитието на ИТ дава за повишаване готовността и способностите на населението да реагира адекватно на заплахата от или на настъпващата БС от природен характер.

Американският Червен Кръст (АЧК) (American Red Cross, 2013) е една от организациите, която първа разработва и внедрява приложения за смартфони и таблети с цел повишаване на подготвеността на населението, намаляване на неговата ранимост от БС и повишаване на неговата устойчивост в условията на настъпващо или настъпило бедствие.

Съгласно проведено проучване на АЧК, МА се превръщат в жизнено важни ресурси по време на БС. (Wade, 2104)

Причината за това е нарастващия брой хора, които разчитат на онлайн новините за да се информират в условия на настъпваща или настъпила БС. Резултати посочват, че над 55% от анкетираните са информират онлайн, 39% са тези, които посочват, че ще използват социалните мрежи за контакт с близки и спасители. От тези 39%, 76% ще търсят информация за промените в обстановката и очакват оповестяване по мобилните си устройства.

След проведения детайлен анализ на стотиците приложения, които са създадени за подпомагане на спасяването на човешкия живот при БС, следните МА са пряко насочени към дейността на органите на МОБС и имат практически възможности за понижаване на времевия интервал за планиране на дейностите и вземане на адекватни управленски решения.

Основавайки се на тези анализи Американския Червен Кръст увеличава броя на мобилните си приложения насочени за информиране на населението. Към известния на обществеността First Aid App, в който се описват и онагледяват принципите и стъпките на първа медицинска помощ при различни живото застрашаващи състояния, се прибавят разработени МА за действия и запазване на живота и здравето при различни БС - земетресения, наводнения, урагани, горски пожари и др. В тези приложения са отделени секции, в които се описват действията, които всеки един гражданин трябва да предприема в подготвителния период, при заплаха от настъпване на бедствието, във фазата на въздействие, фазата на отговор и на възстановяване. Специални секции са посветени на мониториране на опасността, както и на проследяване развитието на БС (от особено значение при ураганите и горските пожари). В секцията за действия преди настъпване на БС, особено внимание е отделено на изготвянето на индивидуален план за действие при съответното бедствие, както и се дават указания какви превантивни мерки могат и трябва да бъдат предприети за да се намали уязвимостта и увеличи устойчивостта на всяко едно семейство при бедствие.

Освен така описаните МА, които са насочени към всеки един член на обществото са създадени и приложения, които обслужват специфичните потребности на планиращите лица и мениджърите от бърз достъп до надеждна и проверена информация, която да подпомогне кризисното планиране и вземането на управленско решение. След проведения задълбочен анализ на стотиците МА, които могат да бъдат използвани в управлението на бедствена ситуация, пет от приложенията пряко отговарят на най-често срещаните предизвикателства, пред които се изправя МОБС.

HazMap Mobile е приложение с практическа насоченост. Това МА е създадено с цел да се даде достъп до база данни, съхраняваща информация за страничните ефекти при работа с химични и биологични агенти върху здравето на работещите. Съдържащият се в приложението детайлен анализ на токсичните и биоактивните агенти, които като част от работната среда, могат да предизвикат възникване на вторични огнища на поражения при различни природни бедствия е ценен източник на информация. Самото МА е изключително полезно и при планирането на дейностите по МОБС свързани с образуване на химична или биологична зона на поражение, особено в секцията описваща опасните за здравето химични вещества и биологични агенти (Hazardous agents). В секцията за професионални заболявания, също могат да се открият ценни данни за планиращите МО във възстановителната фаза.

Radiation Emergency Medical Management (REMM) е приложение специално създадено за нуждите на медицинските специалисти изпълняващи медицинско осигуряване на радиационен инцидент. В отделни секции са разгледани алгоритмите за сортиране на лъчево поразените, за определяне на вероятна погълната доза и очакваните клинични синдроми, както и за планиране на медицинските дейности. Други секции на МА разглеждат характеристиките на голям брой изотопи, които могат да създадат зона на радиационно поражение, както и се представят различните мерни единици, използвани в медицинската практиката за отчитане активността на радиоактивните елементи, експозицията, погълнатата, ефективната и еквивалентни дози, както и тяхната мощност. Дават се и основни насоки за стабилизирането на пострадалите, както и за започване на лечението им. **Това е приложение, което трябва да бъде инсталирано на смартфона на всеки един медицински специалист.**

TOXNET Mobile е лесно за използване приложение, което дава достъп до базата данни TOXNET. Тази налична в Интернет база данни представя експертна информация за токсикологията на опасните и промишлени химически елементи, вещества и съединения, както и анализира техните въздействия върху човека и околната среда. TOXNET е една от най-богатите токсикологични дигитални библиотеки. МА, което също трябва да е част от смартфоните/таблетите на медицинските специалисти.

Wireless System for Emergency Responders (WISER) е МА, което е създадено с цел да подпомага дейността на спасителните екипи по време на бедствия, предизвикани от замърсяване на околната среда с опасни за живота и здравето на хора агенти (токсични хи**мични, биологични и радиоактивни**). Приложение, което дава възможност за насочена (по вида на агента) справка в реално време с огромни по обем бази данни.

Италианската гражданска защита е разработила МА, което е разделено на два раздела с отделен вход - за служители на гражданската защита и за населението. Приложението разполага и с интерактивна карта, на която се постоянно се осъвременява информацията за критичната инфраструктура, местоположението на спасителните екипи и нанесените поражения. Това го прави едно незаменимо средство, както за обучение и подготовка във фазите преди настъпване на бедствието, така и в средство за добиване и разпространяване на информация (включително и медицинска) след настъпване му. (Protezione Civile, 2013)

Въз основа на проведените анализи полезността на представените МА за МОБС е установена, което е достатъчна предпоставка да се предложи въвеждането на посочените приложения в програмата за обучение на планиращите и ръководни кадри на МОБС. Лесният им достъп, дори и в условия, когато не е налична Интернет връзка, както и възможността им за безплатно сваляне и инсталиране превръщат тези приложения ценни средства за повишаване ефективността на МОБС.

Библиография:

1. Forde B., Ross D., Frempong D. „Lantern Live" Mobile App Lights Way for Citizens Impacted by Disasters. http://www.whitehouse.gov/blog/2014/11/21/lantern-live-mobile-app-lights-way-citizens-impacted-disasters
2. Sherman A. 4 Apps That Can Help During Disasters.http://mashable.com/2011/09/21/natural-disaster-apps/
3. Wade J. Using Mobile Apps in Disasters. Risk Management. November 14, 2012. http://www.rmmagazine.com/2012/11/14/using-mobile-apps-in-disasters/
4. Elgan M. Natural Disaster? There‘s an app for that // Computerworld | Mar 13, 2011. http://www.computerworld.com/article/2506889/mobile-apps/natural-disaster--there-s-an-app-for-that.html
5. American Red Cross. http://www.redcross.org/ (Accessed on 02 July 2013)
6. https://play.google.com/store/apps/details?id=it.protezionecivile

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ЛЕКАРСТВО-ДОСТАВЯЩИ СИСТЕМИ С НАНОРАЗМЕРИ ЗА АНТИТУМОРНА ТЕРАПИЯ

Любка Йоаниду[1], Йорданка Узунова[1], Илияна Стефанова[2]
1Катедра по Химия и Биохимия, 2Катедра по Медицинска Физика и Биофизика Фармацевтичен Факултет,
Медицински Университет – Пловдив, бул.”В. Априлов” 15А, Пловдив 4002

NANOSIZED DRUG DELIVERY SYSTEMS IN CANCER THERAPY

Lyubka Yoanidu[1], Y.Uzunova[1] , Iliyana Stefanova[2]
1Department of Chemistry and Biochemistry, 2Department of Medical Physics and Biophysics, Faculty of Pharmacy, Medical University-Plovdiv, “V.Aprilov” str. 15A, Plovdiv 4002, Bulgaria

Abstract

In the last few years there has been a growing demand for innovative drug delivery systems. They are devised in such a way so that targeted drug delivery can be obtained and problems like systemic toxicity and low solubility of drugs could be avoided. One of the strategies employed in achieving targeted drug delivery in cancer therapy is based on the premise that differences exist between the tumor mass with its surrounding environment and the normal tissues of the organism. By combining different approaches and materials it is possible to optimize the properties of the drug carrier and thus achieve drug release at a desired site, without affecting the whole organism. Modern drug delivery carriers such as various nanoparticles, polymersomes and hydrogels are fashioned in a way which makes them respond to physical, chemical and biological stimuli from the environment. This sensitivity to environmental conditions is obtained by utilizing a wide range of materials. Natural and synthetic polymers play a crucial role in creating these innovative drug delivery systems. Here a number of experimental drug carriers, based on the abovementioned principles will be reviewed. These drug carriers could potentially be applied in future anticancer formulations.

Key words: nanocarriers, anticancer therapy, stimuli-responsive, doxorubicin, paclitaxel

Онкологичните заболявания са една от водещите причини за смъртност, въпреки непрекъснатото развитие на методи, които целят своевременната им диагностика и последващо лечение. Съществуващите диагностични методи до момента откриват тумори с големина предполагаща наличието на далечни метастази. Освен хирургично лечение или лъчелечение, химиотерапията е един от основните способи за третиране на пациенти с ракови образувания. Химиотерапевтиците могат да бъдат класифицирани спрямо механизмът им на действие в няколко основни групи: антиметаболити, алкилиращи агенти, препарати повлияващи функциите на делителното вретено, препарати нарушаващи синтеза на ДНК, хормонални препарати. Приложението им е свързано с възникване на многобройни нежелани лекарствени ефекти. Друго основно затруднение е развитието на лекарствена резистентност, което прави терапията с тях неефективна (Крушков и Ламбрев, 2007). Поради тези причини се налага създаване на нови подходи за въвеждането на тези лекарствени вещества с фокус върху наноматериалите.

Създаването и изучаването на наночастици, като лекарство-доставящи ситеми (ЛДС) е обект на интерес поради това, че те притежават някои уникални фармакокинетични свойства и могат да предложат разрешение на съществуващите проблеми свързани с прилагането на химиотерапевтиците. Наносистемите за лекарствено доставяне са от порядъка на 100 nm, но с цел ефективно лекарствено натоварване този размер може да бъде надвишен и е възможно да бъдат разработени на базата на разнообразни материали: полимерни наносистеми от биополимери, синтетични полимери или техни комбинации, наночастици от Ag, Au, Fe_3O_4, мезопорести силикатни наночастици и липозомни наночастици (Bae et al., 2011; Bawa, 2010).

Целта на този кратък обзор е да представи съвременни ЛДС, които са обект на проучване като подходящи носители за два анти-туморни агента (доксорубицин и паклитаксел). До момента са създадени и успешно наложени в практиката препарати, съдържащи посочените химиотерапевтици включени в носители с нано размери.

Доксорубицин е антрацикинов антибиотик, чиито механизъм на действие е свързван с блокиране синтеза на нуклеинови киселини. Намира приложение при лечение на карцином на гърдата, овариален карцином, сарком на Капоши. Myocet е препарат съдържащ липозомно инкапсулиран доксорубицин, а Doxil и Caelyx се базират на доксорубицин хидрохлорид включен в пегилирани липозомни наночастици. Инкорпорирането на доксорубицин в този вид носител, води до удължена циркулация в кръвта и повишено натрупване в туморната маса, чрез пасивно таргетиране.

Паклитаксел е препарат от растителен произход, стабилизиращ микротубулите на делителното вретено и блокиращ клетъчното делене. Наноформулиран паклитаксел се съдържа в препаратите Abraxane - включен в албуминови наночастици, Genexol - включен в мицели на блок кополимер от поли(етиленгликол)-поли(D,L-лактид) и Opaxio - ковалентно свързан към наночастици от полиглутамат (Pillai, 2014).

Независимо от предимствата, които предлагат тези лекарствени форми, все още съществува необходимост от прецизиране на доставянето на химиотерапевтика до туморната маса. Освен пасивното му натрупване, което се дължи на особености в съдовата ситема на туморната маса, основна цел е постигането на таргетно доставяне и освобождаване на лекарственото вещество, без да се засягат здравите тъкани на организма.

ЛДС, обект на настоящи проучвания, могат да спомогнат за намаляване на дозата на прилагания химиотерапевтик и системната токсичност, включване на малко разтворими вещества и удължаване времето им на полуживот. ЛДС създадени на базата на полимерни материали могат да бъдат наночастици (Nguyen et al., 2015), полимерни мицели (Zhang et al., 2014), дендрозоми (Wang et al., 2016) и наногелове (Rejinold et al., 2014). Използването на разнообразни полимери предоставя възможност за изготвяне на носители със специфични свойства, които могат да бъдат моделирани за целите на терапията.

Особен интерес представляват полимерни частици, притежаващи чувствителност спрямо определени стимули на средата. Най-често това са химични стимули като промени в pH и нивата на някои редуциращи агенти. Физични стимули като изменения в температурата, влияние на магнитно поле, въздействие на ултразвук и светлина също намират приложение в създаването на системи за насочено лекарствено доставяне.

Областта около туморната маса има специфично pH 5,5 - 6,0. Някои клетъчни органели като лизозоми и ендозоми също се отличават с кисела стойност на средата. Цели се освобождаване на лекарственото средство при стойности на pH, различни от физиологичните. На този принцип са разработени полимерни наноформи, съдържащи в състава си pH-чувствителни полимери или допълнителни помощни вещества съдържащи връзки, които са нестабилни в кисела среда. Биополимери като полизахарида хитозан и неговите производни (Manivasagan et al., 2016) и полипептиди (Liu et al., 2016), проявяват чувствителност към pH на средата. В някои от експерименталните ЛДС посочени в литературата, натоварването на доксорубицин се извършва, чрез създаване на хидразонови (Liu et al., 2016) или иминни връзки (Qiu et al., 2015), които се разкъсват в кисела среда.

С цел подобряване на таргетното освобождаване, се проучват и ЛДС, които комбинират едновременно чувствителност на химични и физични стимули. В изледване от 2016г, Manivasagan и сърудници създават моделна ЛДС на базата на златни наночастици и биополимера хитозан под формата на хитозан олигозахарид. Натоварените с паклитаксел наночастици, осигуряват забавено и pH-зависимо освобождаване на паклитаксел и в същото време могат да могат да служат като контрастен агент за извършване на образна диагностика. Включването на паклитаксел в този вид лекарствен носител е удачен метод за подобряване на разтворимостта му, както и за намаляване на страничните ефекти. Установява се силен цитотоксичен ефект на създадената моделна наносистема спрямо MDA-MB231 клетъчна линия (Manivasagan et al., 2016). Wang и сътрудници, използват мезопорести силикатни частици и pH-чувствителния полимер поли(диметиламиноетилмет акрилат) функционализиран с перилен за изготвяне на нанохибридна система за доставяне на доксорубицин. Освобождаването на натоварения доксорубицин се извършва в кисела среда и се повишава, след стимулация с видима светлина (Wang et al., 2016). Създадена е моделна ЛДС, изготвена на базата на хидрофилен полимер поли(етилен оксид) и хидрофобен блок кополимер на 2-(диетиламино)етил метакрилат и 2-(тетрахидрофуранилокси)етил метакрилат. Получените везикули са с мембрана изградена от хидрофобния кополимер, като използваните полимери осигуряват чувствителност спрямо изменения в pH на средата и влияние на ултразвук. Успешно е натоварен доксорубицин хидрохлорид и е проучено цитототоксичното действие на тази ЛДС спрямо HCCLM3 чернодробни туморни клетки. Проведените изледвания, дават основание тази ситема да се смята за обещаващ лекарствен носител (Chen et al., 2013).

Редокс - чувстителните системи са моделирани на базата на полимерни материали, включващи дисулфидни мостове, които се разкъсват в редуциращата вътреклетъчна среда, където се освобождава натовареният химиотерапевтик. Zhang и сътрудници синтезират наномицели, в които натоварват хидрофобния паклитаксел. Използваните полимери са хидрофилен полиетиленгликол и хидрофобен фарнезилтиосалицилат свързани с дисуфиден мост. В поредица от *in vitro* изледвания, авторите установяват подобрено лекарствено натоварване и повишена цитотоксичност на създадениата моделна система, в сравнение с Taxol и моделни ситеми, в които не е въведен дисулфиден мост (Zhang et al., 2014). Nguyen и сътрудници разработват наночастици получени от амфифилен блок кополимер базиран на холестерол, изтъквайки предимствата на биосъвместимите полимери при изработването на ЛДС. Натоварените с хидрофобен доксорубицин наночастици се отличават с отлична стабилност, натрупват се преференциално в туморната тъкан, където се осъществява бързо освобождване на атитуморния агент, след разкъсване на дисулфидни връзки между хидрофилния и хидрофобния сегмент на полимера (Nguyen et al., 2015). Създадени са наномицели базирани на разклонен звездовиден полимер, които проявяват отговор към два стимула от страна на средата. Доксорубицин се натоварва в сърцевината на мицелите като свързването е чрез образуване на иминна връзка между лекарственото вещество и р-(метакрилоксиетокси)бензалдехид като част от структурата на полимерния материал. При проведените *in vitro* изследвания се установява стабилност на връзката при физиологични стойности на pH и се постига разкъсването и при кисели условия на средата, типични за туморната тъкан. Отчита се, че наличието на дисулфидни мостове в полимера оказва положително влияние върху скоростта на освобождаване на доксорубицин при стойности на pH съответно 5 и 6 (Qiu et al., 2015). Проучена е и моделна мултифункционална система позволяваща едновременно провеждане на образна диагностика и терапия. Системата съдържа едностенни въглеродни нанотръби конюгирани с хиалуронова киселина. Натоварването на химиотерапевтика доксорубицин се осъществява посредством редокс-чувствителната 3,3'-дитиодипропионова киселина. В синтезираните въглеродни нанотръби фукционализирани с хиалуронова киселина и натоварени с лекарствения агент се включва и контрастен агент Gd3+, с цел намаляване на токсичността му. В серия от *in vitro* и *in vivo* опити се доказват предимствата на тази система, а именно активно таргетиране на MCF7 туморни клетки, отличаващи се със свръх експресия на CD44 рецептора, към който се свързва хиалуроновата киселина, високо ефективна ендоцитоза и бързо осовбождаване на доксорубицин във вътреклетъчната среда поради разкъсване на дисулфидния мост в полимерната структура. Установява се и синергичен ефект между химиотерапевтика и прилагане на облъчване със светлина в близката инфрачервена област на спектъра (Hou et al., 2016).

Предложена е хибридна наносистема, съдържаща магнито-чувствителни комплексни наночастици и доксорубицин. Под действието на постоянно магнитно поле и нехомогенно електромагнитно лъчение, натоварените наночастици осигуряват повишено производство на свободни радикали в туморната тъкан. При *in vivo* изследвания се отчита повишен антитуморен ефект в сравнение със свободен доксорубицин (Orel et al., 2015). На подобен принцип са разработени и наночастици от железен оксид покрити с термо-чувствителен полимер. Въвеждането на полимера в структурата на ЛДС довежда до контролирано освобождаване на натоварения химитерапевтик при температури над долната критична температура на разтваряне, типични за туморната тъкан. Подобно индуцирано лекарствено освобождаване би довело до намаляване на системните странични ефекти възникващи при прилагането на конвенционални формулировки на доксорубицин (Dani et al., 2014).

Нанотехнологията включва от една страна прилагането на наночастици като част от разработването на медикаменти, а от друга - нано-роботи, които са обект на сериозни научни изследвания, целящи развитието на технологии, възстановяващи и лекуващи на клетъчно ниво (наномедицина). Очевидно е, че наномедицаната в частта си за антитуморна терапия притежава необходимия потенциал да революцианизира конвенционалната химиотерапия и да преодолее затрудненията при достигане на достатъчно висока терепевтична концентрация на химичните агенти в туморното огнище и донякъде неизбежното засягане и на околните здрави клетки, тъй като те могат много по-точно да бъдат насочвани към конкретни проблемни клетки.

Библиография:

1. Крушков Иван, Иван Т. Ламбрев; Фармакотерапевтичен справочник, ''АРСО'', 2007
2. Bae Ki Hyun, Hyun Jung Chung, Tae Gwan Park; Nanomaterials for Cancer Therapy and Imaging; Mol. Cells 31, April 30, 2011, 295-302.
3. Bawa Raj; Nanopharmaceuticals: Nanopharmaceuticals; European Journal of Nanomedicine · May 2010.
4. Chen Wenqin, Jianzhong Du; Ultrasound and pH Dually Responsive Polymer Vesicles

for Anticancer Drug Delivery; SCIENTIFIC REPORTS | 3: 2162 | DOI: 10.1038/srep02162.

5. Dani Raj K, Canan Schumann, Olena Taratula, Oleh Taratula; Temperature-Tunable Iron Oxide Nanoparticles for Remote-Controlled Drug Release; AAPS PharmSciTech, Vol. 15, No. 4, August 2014.

6. Hou Lin, Xiaomin Yang, Junxiao Ren, Yongchao Wang, Huijuan Zhang, Qianhua Feng, Yuyang Shi, Xiaoning Shan, Yujie Yuan, Zhenzhong Zhang; A novel redox-sensitive system based on single-walled carbon nanotubes for chemo-photothermal therapy and magnetic resonance imaging; International Journal of Nanomedicine 2016:11, 607–624.

7. Liu Na, Jiaming Han, Xinchen Zhang, Yue Yang, Yuan Liu, Yanming Wang, Guolin Wu; pH-responsive zwitterionic polypeptide as a platform for anti-tumordrug delivery; Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 145, 2016, 401–409.

8. Manivasagan Panchanathan, Subramaniyan Bharathiraja, Nhat Quang Bui, In Gweon Lim, Junghwan Oh; Paclitaxel-loaded chitosan oligosaccharide-stabilized gold nanoparticles as novel agents for drug delivery and photoacoustic imaging of cancer cells; International Journal of Pharmaceutics 511, 2016, 367–379.

9. Nguyen Chi Thanh, Thanh Huyen Tran, Mansoor Amiji, Xiuling Lu, Rajeswari M. Kasi; Redox-Sensitive Nanoparticles from Amphiphilic Cholesterol-Based Block Copolymers for Enhanced Tumor Intracellular Release of Doxorubicin; Nanomedicine. 2015 November ; 11(8): 2071–2082.

10. Orel Valerii, Anatoliy Shevchenko, Andriy Romanov, Marina Tselepi, Thanos Mitrelias, Crispin H.W. Barnes, Anatoliy Burlaka, Sergey Lukin, Igor Shchepotin; Magnetic properties and antitumor effect of nanocomplexes of iron oxide and doxorubicin; Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine 11,2015, 47–55.

11. Pillai Gopalakrishna; Nanomedicines for Cancer Therapy: An Update of FDA Approved and Those under Various Stages of Development; SOJ Pharm Pharm Sci, 1(2), 13, 2014

12. Qiu Liang, Chun-Yan Hong, Cai-Yuan Pan; Doxorubicin-loaded aromatic imine-contained amphiphilic branched star polymer micelles: synthesis, self-assembly, and drug delivery; International Journal of Nanomedicine 2015:10 3623–3640.

13. Rejinold N. Sanoj, Thejus Baby, K.P. Chennazhi, R. Jayakumar; Dual drug encapsulated thermo-sensitive fibrinogen-graft-poly(N-isopropyl acrylamide) nanogels for breast cancer therapy; Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 114; 2014; 209– 217.

14. Wang Guojie, Jie Dong, Tingting Yuan, Juchen Zhang, Lei Wang, Hao Wang; Visible Light and pH Responsive Polymer-Coated Mesoporous Silica Nanohybrids for Controlled Release; Macromol. Biosci. 2016, DOI: 10.1002/mabi.201600008.

15. Wang Meng, Jingjing Li, Xuejuan Li, HongjieMu, Xuemei Zhang, Yanan Shi, Yongchao Chu, Aiping Wang, Zimei Wu, Kaoxiang Sun; Magnetically and pH dual responsive dendrosomes for tumoraccumulation enhanced folate-targeted hybrid drug delivery; Journal of Controlled Release 232; 2016; 161–174.

16. Zhang Xiaolan, Ke Liu, Yixian Huang, Jieni Xu, Jiang Li, Xiaochao Ma, Song Li; Reduction-Sensitive Dual Functional Nanomicelles for Improved Delivery of Paclitaxel; Bioconjugate Chem. 2014, 25, 1689−1696.

Лице за контакти:
ас. Любка Йоаниду
Катедра по Химия и Биохимия - Медицински университет Пловдив
e-mail: lubka84@abv.bg

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ОПРЕДЕЛЯНЕ ПОЛИМОРФИЗМА НА МАНГАНСУПЕРОКСИД ДИСМУТАЗАТА КАТО РАНЕН МАРКЕР ЗА ДИАБЕТНА НЕФРОПАТИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ДИАБЕТ II ТИП

Димитър Николов[1,] Георги Николов[2]
1. Медицински университет Пловдив- Втора катедра вътрешни болести, отделение по нефрология УМБАЛ „Св.Георги“ Пловдив
2. Медицински университет Пловдив

DETERMINATION OF MANGANESE SUPEROXIDE DISMUTASE POLYMORPHISM AS AN EARLY MARKER OF DIABETIC NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH TYPE II DIABETES

Dimitar Nikolov[1,] Georgi Nikolov[2]
1. Medical University Plovdiv- Second department internal medicine, department of nephrology UMHAT „St.George“ Plovdiv
2. Medical University Plovdiv

Abstract
Nearly the half of all included dialysis patients are diabetics. The concept of diabetic nephropathy as a late complication of diabetes stuck in the past. Over the last 30 years is working hard to establish a number of facts about early kidney disease. Polymorphism of MnSOD gene is associated with diabetic nephropathy in patients with diabetes mellitus type II. Polymorphism type V / V (16) can be used as an early marker for the development of diabetic nephropathy in patients with diabetes mellitus type II, including patients and with normoalbuminuria.

Захарният диабет е общо метаболитно заболяване, засягащо в световен мащаб 150 милиона души през 2000г., 220 милиона през 2010г., като през 2030г. се очаква болните от захарен диабет да нараснат на 366 милиона. Диабетът и неговите усложнения представляват мащабен здравен проблем.

Диабетната нефропатия е основно микроангиопатично усложнение на захарния диабет тип II. Тя е водеща причина за бъбречна недостатъчност и **хронично бъбречно заболяване**. **Около 25-45 % от всички включени на диализно лечение пациенти, както в Европа така и в САЩ, и Япония са диабетици.**

Схващането, че диабетната нефропатия е късно усложнение на захарния диабет остава в миналото. През последните 10 години се установяват редица факти за ранно засягане на бъбреците.

Въпреки, че микроалбуминурията обикновено се разглежда като ранен маркер при диабетна нефропатия, някои проучвания отчитат увеличаване на непротеинуричната диабетна нефропатия. Това налага използването на други биомаркери за ранна диагностика на диабетна нефропатия (**серумни, тубулни, маркери за съдово еднотелна дисфункция, генетични и други**).

В много съобщения се потвърждава ролята на промените в локусите на хромозома 6q, 3q, 7q в развитието на диабетна **нефропатия.**

Митохондриите са основен източник на вътреклетъчни кислородни видове /ROS/, поради големите количества супероксидни аниони, които се отделят като странични продукти на окислителното фосфорилиране в митохондриалната окислителна верига. Обикновено ROS незабавно се дезактивират от митохондриалната мангансупероксид дисмутаза /MnSOD/, ензим който е от съществено значение за оцеляване на клетките.

Генът за MnSOD се намира не в митохондриалната а в ядрената ДНК, а ензимът се транспортира в митохондриите от един цитоплазмен протеин.

Наскоро бе установен полиморфизъм на гена, кодиращ аминокиселинната последователност на MnSOD.

На позиция 16 може да има Валин или Аланин (V/V съответно V/A), което играе важна роля в транспорта на ензима към митохондриалния матрикс.

Когато на 16 позиция има аланин митохондриалната концентрация на MnSOD е по-висока, а когато има валин е по-ниска.

Цел на проучването.

Да се оцени:

1. **Връзката на аланин/валин полиморфизма на гена за мангансупероксид дисмутаза –**MVCD6/SOD2, локус 6q 25.3 с развитието на диабетна нефропатия при пациенти със захарен диабет тип II.
2. **Възможността за използването му като ранен маркер за ДН при пациенти със захарен диабет тип II.**

Материал и методи:

Изследвани бяха 40 пациенти, от които 18 жени и 22 мъже на средна възраст 53,6 години.

Включващи критерии:

1. Захарен диабет тип II, с продължителност от 3 до 5 год.

2. Нормална бъбречна функция, оценена с измерване на креатининов клирънс.

3. Нормотензия.

4. Гликиран хемоглобин до 7,0.

Изключващи критерии:

1. **Захарен диабет с недобър метаболитен контрол,**
2. **Високостепенна протеинурия,**
3. **Нарушена бъбречна функция,**
4. **Неконтролирана хипертония,**
5. **ИБС и нейните усложнения,**
6. **МСБ и нейните усложнения,**
7. **Други макроангиопатични усложнения на ЗД.**

Наличието на полиморфизъм V/A (16) се определяше с алел специфичен PCR за секвениране гена на MnSOD2 (A16V) локус 6q 25.3.

Пациентите бяха проследявани в продължение на една година с контролни визити на 4 месеца, включващи клинични и лабораторни изследвания.

Резултати:

1. **В края на едногодишното проследяване от изследваните 40 пациенти 36** (90%) **са с клинични и лабораторни данни за диабетна нефропатия.**

2. При пациентите **с диабетна нефропатия се установи че:**

- 30 пациента (83,33%) **са с V/Vтип полиморфизъм на гена за MnSOD**.
- 6 пациенти (16,67%) **са с** V/A тип полиморфизъм на гена за MnSOD.

Пациентите с диабетна нефропатия бяха разделени на три групи в зависимост от протеинурията.

1гр. Пет пациенти с нормоалбуминурия.

2гр. Двадесет и пет пациенти с микроалбуминурия.

3гр. Шест пациенти с макроалбуминурия

Честота на V/V **типът полиморфизъм на гена за** MnSOD **в трите групи** е :

- 60.0 % - при нормоалбуминурични пациенти;
- 88,0% - при микроалбуминурични пациенти;
- 83.33 % - при макроалбуминурични пациенти.

Изводи:

1. Полиморфизмът на гена за MnSOD е свързан с диабетната нефропатия при пациенти съ захарен диабет тип II.

2. Полиморфизмът тип V/V (16) **може да се използва, като ранен маркер за развитие на диабетна нефропатия при пациенти със захарен диабет тип II, включително и при нормоалбуминурични пациенти.**

Литература:

1. Nomiama T, Tanaka Y, Piao L, Nagasaka K, Ogihara T, Nakajiama K, Watada H, Kawamori R. The polymorhism of manganese superoxide dismutase is associated with diabetic nephropathy in Japanese type 2 diabetic patients. J Hum Genet. 2003;48(3) 138

2. Tanaka N,Babazono T.Assessing genetic susceptibility to diabetic nephropathy. Nephrology (Carlton) 2005 Oct.; 10 Suppl:S 17-21

3. Doria A, Warram JH Krolewski AS. Genetic predisposition to diabetic nephropathy. Evidence for a role of the angiotensin I- converting enzyme gene. Diabetes. 1994 May; 43(5):690

4. R. Trivisan,M. Vedovato and A. Tiengo. The epidemiology of diabetes mellitus. Nephrology, Dialysis Transplantation, vol. 13(1998).Suppl.8 Diabetic Nephropathy

5. Паскалев, Е. Нефрология, 2015, 295-312.

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

КЛИНИЧНИ И НЕВРОПСИХОЛОГИЧНИ КОРЕЛАЦИИ ПРИ МНОЖЕСТВЕНА СКЛЕРОЗА

А. Тренова, Г. Славов, Д. Янчева, Я. Аксентиева, М. Манова
Катедра по Неврология, Медицински Университет-Пловдив

CLINICAL AND NEUROPSYCHOLOGICAL CORRELATIONS IN MULTIPLE SCLEROSIS

A. Trenova, G. Slavov, D. Iancheva, Y. Aksentieva, M. Manova
Department of Neurology, Medical University-Plovdiv

Abstract

Aim: to study the effect of fatigue and emotional status on cognitive performance in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS) subjected to disease-modifying treatment.

Subjects and methods: 159 patients with RRMS according to McDonald criteria (2010) were enrolled during remission phase of the disease. Cognitive functioning was assessed by Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT), Symbol Digit Modalities Test (SDMT) and Isaacs test. For detection of depression and fatigue Beck Depression Inventory (BDI) and Modified Fatigue Impact scale (MFIS) were used. Statistical analyses included test of Kolmogorov-Smirnov, Mann-Whitney U – test, Independent Samples Test, Pearson and Spearman's correlation.

Results: 74.21% of the patients had 0 points on BDI and MFIS, and in 25.79% the score was ≥ 1 (max. 4 on BDI; max. 29 on MFIS). Comparison between these groups showed significantly higher scores on PASAT, SDMT and Isaacs test in patients with no fatigue (p=0.05, p=0.008, p=0.009 respectively) and a tendency towards better performance no SDMT in the individuals without any depressive symptoms (p=0.073). There was a negative correlation between MFIS score and the results from PASAT (r_{xy} =-0.157, p=0.048), SDMT (r_{xy} =-0.202, p=0.011) and Isaacs test (r_{xy} =-0.192, p=0.015), and a strong positive correlation between BDI and MFIS scores (r_{xy}=0.6, p<0.0001).

Conclusions: Presence of fatigue and depressive symptoms has negative impact on cognition in RRMS patients. Depressive signs correlate with the severity of fatigue in these patients.

Въведение

Множествената склероза е хронично имуно-медиирано заболяване на централната нервна система, характеризиращо се с пръснати плаки на възпалителна демиелинизация и невродегенерация със загуба на мозъчна тъкан. Патоморфологичните промени обуславят изявата на разнообразни комбинации от клинични симптоми, сред които нерядко са и когнитивните и психоемоционалните нарушения. Когнитивната дисфункция засяга 30 до 70% от заболелите и оказва неблагоприятен ефект върху социалните активност, работоспособността и качеството на живот на пациентите с МС. Депресивните прояви се срещат при до 50% от болните, по-често при по-млади пациенти с по-голяма продължителност на заболяването. Могат да бъдат свързани със синдрома на хроничната умора, проявяващ се липса на физическа и психична енергия и чувство на изтощение, многократно надвишаващи нивото на активност (1). Изследвания на връзката между когнитивния статус, депресивните симптоми и умората при пациентите с МС не дават еднопосочни резултати (2).

Цел: Да се проучи влиянието на синдрома на хроничната умора и психо-емоционалното състояние върху когнитивното функциониране при пациенти с пристъпно-ремитентна МС, провеждащи болест-модифициращо лечение.

Материал и методи:

Проведено е проспективно срезово проучване в периода м. юли 2014 година до м. януари 2015 година в Катедрато по Неврология на МУ-Пловдив, което е одобрено от Комисията по Научна етика към МУ - Пловдив с протокол №3/26.06.2014г. и е финансирано от МУ - Пловдив (Договор № НО-02/2014). Всички изследвани са декларирали предварително съгласието си за участие в проучването чрез подписване на информирано съгласие.

Клиничен контингент: Пациентите включени в изследването са селектирани съобразно следните критерии:

Включващи критерии:

1. клинично-дефинитивна Множествена склероза по критериите на McDonald (2010); потвърдена чрез магнитно-резонансна томография;
2. пристъпно-ремитентно протичане;
3. възраст от 18 до 60 години;
4. провеждащи болест-модифициращо лечение с интерферон-бета или глатирамер ацетат в продължение на не по-малко от 6 месеца;
5. фаза на ремисия;
6. добро ниво на владеене на български език;
7. завършено основно образование;

Изключващи критерии:

1. първично хронично – прогресивна и вторично прогресивна МС;
2. фаза на екзацербация;
3. придружаващи, автоимунни заболявания с друга органна локализация, остри или хронични инфекции, алергии, неоплазми, декомпенсирани чернодробни, бъбречни, сърдечни и гинекологични, заболявания, мозъчно-съдова болест; психични заболявания
4. прием на имуносупресори, лечение с кортикостероиди преди по-малко от 3 месеца;
5. злоупортеба с алкохол и медикаменти, употреба на наркотични и други токсични вещества;

Методи:

1. Клинични методи – анамнеза, оценка на неврологичен статус, определяне на степента на инвалидизация чрез Expanded Disability Status Scale (EDSS)

2. Невропсихолигични тестве

Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT 3□),

Symbol Digit Modalities Test (SDMT)

Isaacs test

Beck Depression Inventory (BDI)

Modified Fatigue Impact scale (MFIS)

3. Статистически методи – използвани са тест на Kolmogorov-Smirnov за оценка на нормалност на разпределението, Independent Samples Test, корелационен анализ, тест на Mann-Whitney. Данните са анализирани чрез статистически софтуерен продукт SPSS версия 19. Статистическа значимост се приема при $p<0.05$

Резултати:

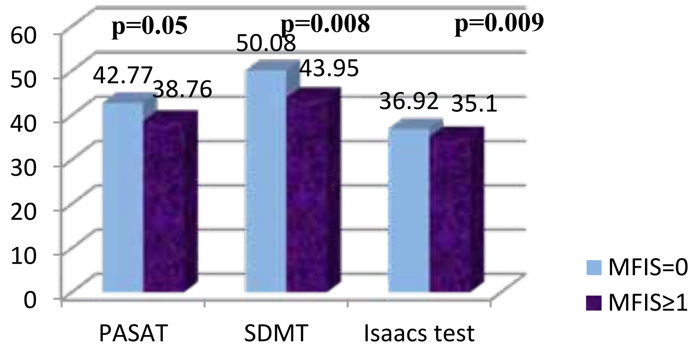
Проучени са 159 пациенти с ПРМС, в стадий на ремисия, провеждащи болест-модифициращо лечение с интерферон-бета или глатирамер ацетат. Демогрфските и клинични характеристики на проучения контингент са представени в таблица 1.

Таблица 1: Характеристика на проучения контингент

Признаци	
Възраст mean±SD (години)	40.08±8.48
Пол (брой/%) Жени Мъже	 114 / 71.70% 45 / 28.3%
Образование (брой години)	13.57±2.82
Възраст на началните прояви	29.45±7.84
Продължителност на заболяването	10.60±5.70
Болест-модифициращо лечение (брой пациенти) Интерферон-бета Глатирамер ацетат	 137 22
Продължителност на болест-модифициращото лечение	59.27±33.85
EDSS (mean±SD, min-max)	1.89±0.71 (1.0-4.5)
Брой пристъпи (mean±SD, min-max)	3.72**±1.52** (2-11)

74.21% от пациентите са показали общ резултат 0 точки, а 25.79% имат 1 и повече точки (максимум 4) при BDI. При сравняване на когнитивното функциониране между двете групи се установява тенденция за по-висок резултат на SDMT при пациентите с 0 точки от BDI (mean 49.24±12.45 vs. 46.37±9.92, $p=0.073$) в сравнение с тези с 1 и повече точки при BDI.

Пациентите с 0 точки от въпросника за наличие на синдрома на хроничната умора при МС (MFIS) са 74.21%. В останалата група (25.79%) общия сбор точки от теста варира между 1 и 29. Корелационният анализ регистрира слаба обратна зависимост между скора от трите невро-психологични теста и MFIS (PASAT $r_{xy}=-0.157$, $p=0.048$; SDMT $r_{xy}=-0.202$, $p=0.011$; Isaacs test $r_{xy}=-0.192$, $p=0.015$), но при сравняване на пациентите с 0 точки с тези с 1 и повече точки от MFIS се установява сигнификантно по-висок резултат и на трите теста при болните без прояви на МС-обусловения синдром на умората (Фигура 1).



Фигура 1: Среден брой точки от невропсихологичните тестове при пациентите с и без изявен МС-обусловен синдром на хроничната умора

Силна права корелационна зависимост се установява между общия резултат от BDI и от MFIS (rxy=0.6, $p<0.0001$). При сравняване на относителния дял на пациентите с депресивни симптоми и хронична умора в двата пола се установява значимо по-висока честота на синдрома на умората сред пациентите от женски пол (31% vs. 13%, $p=0.02$)

Тежестта на неврологичния дефицит, оценена чрез EDSS не корелира с резултатите от BDI и MFIS ($p>0.05$). Не се регистрира връзка между броя точки от BDI и MFIS и останалите демографски и клинични показатели – възраст, продължителност на заболяването, възраст при дебюта на МС, брой пристъпи, вид и продължителност на болест-модифициращото лечение ($p>0.05$).

Обсъждане

Настоящото проучване оценява ефекта на психо-емоционални фактори - депресивни симптоми и синдром на хроничната умора, върху когнитивните функции при пациенти с ПРМС. Установените от нас по-ниски резултати от SDMT при болните с леки де депресивни симптоми (1 до 4 т. от BDI) са в съгласие с данните на Nunnari и съавт. 2015, които доказват зависимост на устойчивостта на вниманието и скоростта на обработка на информацията от депресивния скор (3). Аналогични са резултатите на Sundgren и съавт., 2013, за предиктивна стойност на депресивните симптоми по отношение на когнитивния статус на пациентите с ПРМС (4). Тези и други резултати потвърждават становището, че предварителният скрининг за наличие на депресия е необходимо условие за адекватна оценка на когнитивните функции при болните от МС.

Хроничната умора е често срещан синдром, утежняващ допълнително инвалидизацията при МС-пациентите (5). Синдромът влияе върху физическия капацитет и върху успеваемостта при решаване на когнитивни задачи. Тезата е подкрепена от установената при настоящото изследване сигнификантна разлика в резултатите от трите невропсихологични теста между пациентите с и без прояви на МС-свързан синдром на хроничната умора. Значима корелация между броя точки от MFIS и тестовете за оценка на паметта и вниманието откриват Pokryszko-Dragan и съавт., 2016 (6). Предходно проучване на Baysal Kıraç и съавт., 2014 не регистрира статистически значима връзка, което вероятно се дължи на по-малкия размер на извадката (46 пациенти с клинично изолиран синдром или МС) (7). Механизмите обуславящи развитието на синдрома на хроничната умора все още не са напълно изяснени, но редица проучвания установяват асоциация с общия обем и локализацията на МС-лезиите в бялото вещество и степента на атрофия на сивите структури (5). Същите морфологични промени са доказано свързани и с изявата на когнитивен дефицит, което подсказва съществуването на общи подлежащи патогенетични фактори.

Още през 1994г Fisk и съавт. идентифицират хроничната умора като сигнификантен фактор определящ менталния статус на пациентите с МС (8). Повечето от публикуваните в научната литература изследвания намират връзка между синдрома на умората и депресията (2), следствие от заболяването. В съгласие с тях са и нашите данни за наличие на силна права връзка между резултата от BDI и MFIS. Дизайнът на настоящото проучване не позволява да се определи наличието и посоката на причинно-следствена зависимост между депресивните прояви и хроничната умора при нашите пациенти с МС.

Изводи

Наличието на синдром на хроничната умора и депресивни прояви при пациентите с ПРМС оказва негативно влияние върху тяхното когнитивно функциониране. Депресивните симптоми корелират с изразеността на синдрома на хроничната умора при болните от ПРМС.

Библиография:

1.Milanov I. Mnojestvena skleroza i avtoimunni demieliziraschi zaboliavania na zentralnata nervna sistema. Sofia: Medizina i fizkultira, 2014.

2. Garg H, Bush S, Gappmaier E. Associations Between Fatigue and Disability, Functional Mobility, Depression, and Quality of Life in People with Multiple Sclerosis. Int J MS Care 2016;18(2):71-7.

3. Nunnari D, De Cola MC, D'Aleo G, Rifici C, Russo M, Sessa E, Bramanti P, Marino S. Impact of depression, fatigue, and global measure of cortical volume on cognitive impairment in multiple sclerosis. Biomed Res Int 2015;2015:519785.

4. Sundgren M, Maurex L, Wahlin Å, Piehl F, Brismar T. Cognitive impairment has a strong relation to nonsomatic symptoms of depression in relapsing-remitting multiple sclerosis. Arch Clin Neuropsychol 2013;28(2):144-55.

5. Rudroff T, Kindred JH, Ketelhut NB. Fatigue in Multiple Sclerosis: Misconceptions and Future Research Directions. Front Neurol 2016;7:122.

6. Pokryszko-Dragan A, Dziadkowiak E, Zagrajek M, Slotwinski K, Gruszka E, Bilinska M, Podemski R. Cognitive performance, fatigue and event-related potentials in patients with clinically isolated syndrome. Clin Neurol Neurosurg 2016;149:68-74.

7. Baysal Kıraç L, Ekmekçi Ö, Yüceyar N, Sağduyu Kocaman A. Assessment of early cognitive impairment in patients with clinically isolated syndromes and multiple sclerosis. Behav Neurol 2014;2014:637694.

8. Fisk J, Pontefract A, Ritvo P, Archibald C, Murray T. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. Can J Neurol Sci 1994;21:9–14.

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

САМООЦЕНКА И ПЕРЦЕПЦИЯ НА КОГНИТИВНИЯ ДЕФИЦИТ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПРИСТЪПНО-РЕМИТЕНТНА МНОЖЕСТВЕНА СКЛЕРОЗА

А. Тренова, Г. Славов, Д. Янчева, Я. Аксентиева, М. Манова
Катедра по Неврология, Медицински Университет-Пловдив

SELF-APPRAISAL AND PERCEPTION OF COGNITIVE DEFICITS IN PATIENTS WITH RELAPSING-REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS

A. Trenova, G. Slavov, D. Iancheva, Y. Aksentieva, M. Manova
Department of Neurology, Medical University-Plovdiv

Abstract:

Aim: to assess the coincidence between self-appraisal about cognitive functions and the results of three neuro-psychological tests in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis and the effect of disability determined by EDSS, fatigue and depressive symptoms on patient perception of cognitive deficit.

Subjects and methods: the study comprised 159 patients (114 women), mean age 40.08±8.48 years and mean disease duration 10.60±5.70years. A short questionnaire about presence or absence of memory, attention and learning disturbances was used for self-assesment of cognitive dysfunction. Objective cognitive assessment was done by Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT), Symbol Digit Modalities Test (SDMT) and Isaacs test. Depressive symptoms and fatigue were detected by Beck Depression Inventory (BDI) and Modified Fatigue Impact scale (MFIS) respectively. Data were analyzed using test of Kolmogorov-Smirnov, Mann-Whitney U – test, Pearson and Spearman's correlation

Results: Abnormal result (≤ 2SD below the mean value of controls) on at least 1 neuro-psychological test was registered in 100 (62.9%) of the patients. A total of 30 patients (18.9%) reported cognitive problems: 7of these had normal results on all three tests and in 23 individuals (14.47%) the self-appraisal and objective assessment matched. Patients reporting cognitive disturbances had higher scores on BDI ($p<0.0001$) and MFIS ($p=0.052$). There was no correlation between self-appraisal and EDSS ($p>0.05$).

Conclusions: The results of this study justify the need of a cognitive screening by neuro-psychological tests in patients with MS since most of them do not have adequate perception of cognitive impairment. Cognitive self-appraisal is associated primarily with other psycho-emotional signs, and not with the severity of physical disability of these patients.

Въведение

Множествената склероза (МС) е хронично имуномедиирано заболяване на централната нервна система с множествен и разнообразен дефицит във функционалните системи. В хода на болестната еволюция при 40-70% от всички пациенти се обективизира когнитивно нарушение, не рядко в съчетание с психо-емоционални прояви и/или синдром на хроничната умора. Според Pinkston и Alekseeva 2006, самооценката на когнитивните промени при изследвания контингент не е надежден източник на информация (1). Проучване от 2005г. не регистрира корелация между данните на пациентите за наличие на паметов дефект и резултатите от невропсихологичните тестове. Дори да доловят настъпването на промяна, пациентите не са в състояние да определят нейната степен (2). Понастоящем, експертна група към Националното сдружение на пациентите с МС на САЩ през 2008г. препоръчва използването на въпросници, адресирани към пациентите и техните близки за скриниране на лицата с нарушения, налагащи прецизно оценяване на клинично значимите промени и провеждане на своевременно лечение (3). Данните в литературата не са еднопосочни и обосновават необходимостта от изследване на корелацията между субективната оценка за наличие на когнитивен дефицит и резултатите от невропсихологичните тестове при пациентите с МС.

Цел: Да се проучи степента на съответствие между самооценката на пациентите с пристъпно-ремитентна МС за наличие на когнитивни нарушения и резултатите от три невропсихологични теста, както и влиянието на тежестта на неврологичния дефицит оценена чрез Expanded Disability Status Scale (EDSS), синдрома на хроничната умора и депресивни прояви върху перцепцията на когнитивния дефицит.

Материал и методи:

През периода м. юли 2014 година - м. януари 2015 година е проведено срезово проучване сред пациенти с пристъпно-ремитентна МС лекувани с болест-модифициращ медикамент от първа линия (интерферон-бета или глатирамер ацетат) и проследявани в Центъра за диагноза и лечение на МС към Клиниката по Нервни болести на УМБАЛ ”Свети Георги” ЕАД, гр. Пловдив. Обхванати са пациенти на възраст от 18 до 60 години в стадий на ремисия на заболяването, при които липсват съпътстващи психични и тежки, декомпенсирани соматични заболявания.

Пациентите оценяват когнитивното си състояние, отговаряйки с „да” или „не” на кратък въпросник за наличие на проблеми с паметта, концентрацията на вниманието, способността и скоростта за заучаване на нова информация.

Обективното изследване на когнитивните функции включва три невро-психологични теста: Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT 3□), Symbol Digit Modalities Test (SDMT) и Isaacs test. Наличието на депресия е оценено чрез Beck Depression Inventory (BDI), а влиянието на синдрома на хроничната умора – чрез Modified Fatigue Impact scale (MFIS)

Expanded Disability Status Scale (EDSS) е използвана за определяне на тежестта на неврологичния дефицит.

Контролната група включва 86 клинично здрави лица, съпоставими с пациентите по възраст, полово разпределение и образование.

Събраните данни са анализирани с помощта на статистически софтуерен продукт SPSS v.19.0. Използвани са тест на Kolmogorov-Smirnov, Mann-Whitney U – test, корелационен анализ на Pearson и Spearman, като статистическа значимост се приема при $p<0.05$.

Резултати:

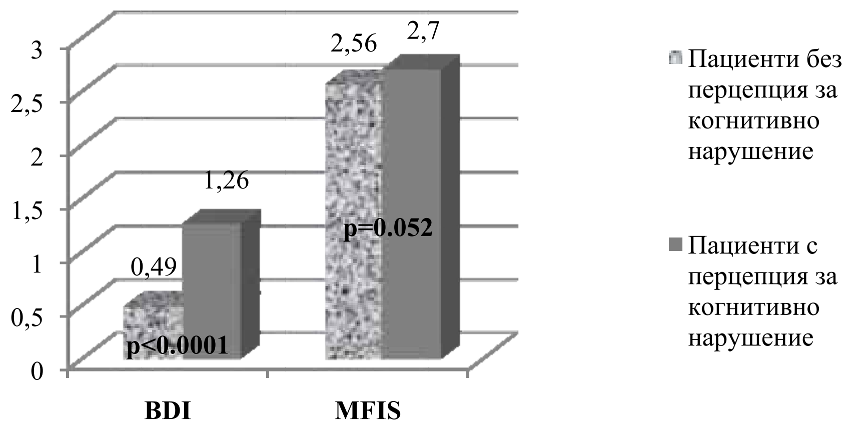
Проучени са 159 пациенти (114 жени и 45 мъже) с ПРМС на средна възраст 40.08±8.48 години и средна продължителност на заболяването 10.60±5.70 **години**. Степента на инвалидизация оценена по EDSS варира от 1.0-4.5 (средно 1.89±0.71).

Абнормен резултат от даден невро-психологичен тест е приет когато броят точки на пациента е по-нисък от mean±2SD за контролната група. При използване на този критерий болните с поне 1 абнормен резултат от невро-психологичните тестове са 100 (62.9%).

От всички изследвани пациенти 30 лица (18.9%) са дали поне 1 положителен отговор на въпросите, касаещи наличието на когнитивни нарушения. Седем от пациентите, определили себе си като имащи когнитивен проблем са показали нормални резултати (в граници mean±2SD за здравите лица) и на трите невро-психологични теста. От цялата изследвана група изследвани пациенти само при 23 (14.47%) има съвпадение между самооценката и обективните данни за наличие на когнитивен дефицит.

Съпоставка на пациентите с и без перцепция за когнитивно нарушение по отношение на тежестта на неврологичен дефицит не установява сигнификантна разлика в EDSS скора между двете групи (2.043±0.72 vs. 1.948±0.77, p=0.519).

Корелационният анализ открива сигнификантна връзка между самооценката и резултата от BDI (r_{xy}=0.307, p<0.0001) и MFIS (r_{xy}=0.166, p=0.037). Пациентите, които съобщават за наличие на когнитивни нарушения имат значимо по-висок брой точки на BID (p<0.0001). Аналогична, силно изразена тенденция, на границата на статистическата значимост (p=0.052) се установява и за MFIS (Фигура 1).



Фигура 1: Среден брой точки от BDI и MFIS при пациентите с и без перцепция за когнитивно нарушение

Обсъждане:

Настоящото проучване установява леки когнитивни нарушения в тестваните когнитивни сфери при над 2/3 от изследваните пациенти с ПРМС, провеждащи болест-модифицираща терапия. Резултатите от самооценката на болните представляват интерес - по-малко от 1/5 съобщават за промени, значително по-нисък е относителния дял на лицата, вярно оценили обективизираното нарушение от проведените тестове (n=23; 14.47%). Тези резултати показват дефицит в способността на пациентите с МС да разпознават когнитивната дисфункция и са в съгласие с данните от проучването на Benedict и съавт., 2003 и Christodoulou и съавт., 2005 (2,4).

Причината за недостатъчната сензитивност на болите с МС към появата на когнитивен дефицит не е изяснена. Допуска се, че е във връзка с различия в представите на индивидите за „нормално" когнитивно функциониране на изследваните когнитивни сфери, с многообразието от ежедневни дейности, натоварващи когницията и надхвърлящи в различна степен индивидуалните възможности за компенсация.

От съществено значение е влиянието и на други психо -емоционални фактори - наличието на депресия и синдром на хроничната умора (5,6). Становището се подкрепя от данните на настоящото проучване за връзка между когнитивната самооценка и резултата от BDI и MFIS. Независимо, че в проучването участват пациенти с много слабо изразени прояви (BDI≤4; MFIS ≤29), средния резултат и от двете скали е значимо по-висок при пациентите с оплаквания от нарушения в когницията.

Редица клинични изпитвания установяват, че степента на инвалидност и когнитивните дисфункции не прогресират паралелно паралелно (7). В съгласие с тези данни са резултатите, получени при настоящото изследване – не се открива разлика в тежестта на неврологичния дефицит, оценен чрез EDSS, между пациентите с и без перцепция за когнитивен дефицит.

Изводи:

Необходимо е обективно да се оценява когнитивния капацитет на МС пациентите поради нарушената перцепция за наличието на когнитивен дефицит. Самооценката за съществуващо когнитивно нарушение е в пряка връзка с наличието на депресия/ синдром на хроничната умора и не зависи от тежестта на инвалидност.

Библиография:

1. Pinkston JB, Alekseeva N. Neuropsychiatric manifestations of multiple sclerosis. Neurol Res 2006;28(3):284-90.

2. Christodoulou C, Melville P, Scherl WF, et al. Perceived cognitive dysfunction and observed neuropsychological performance: Longitudinal relation in persons with multiple sclerosis. J Int Neuropsychol Soc 2005; 11: 614–619.

3. Benedict RHB, Ben-Zacharia A, Bednarik PA, Bethoux F, Bobholz JA, Caruso LS, Chiaravalloti ND, Christodoulou C, Frankel D. Assessment and Management of Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis-Expert opinion paper from the National Clinical Advisory Board of the National Multiple Sclerosis Society 2008: 1-14.

4. Benedict, R.H., Munschauer, F., Linn, R., Miller, C., Murphy, E., Foley, F., Jacobs, L. Screening for multiple sclerosis cognitive impairment using a self-administered 15-item questionnaire. Multiple Sclerosis 2003, 9, 95–101.

5. Randolph JJ, Arnett PA, Freske P. Metamemory in multiple sclerosis: Exploring affective and executive contributors. Arch Clin Neuropsychol 2004;19(2):259-79.

6. Bruce JM, Arnett PA. Self-reported everyday memory and depression in patients with multiple sclerosis. J Clin Exp Neuropsychol 2004;26(2):200-14.

7. La Rocca NG. Cognitive impairment and mood disturbances. In: Giesser BS. Primer on Multiple sclerosis. Oxford University Pess Inc. 2011; pp:241-262.

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

КЛИНИКО-ЕПИДЕМИОЛОГИЧНИ АСПЕКТИ НА ВНАСЯНИ ОТ МИГРАНТИ ТРАНСМИСИВНИ И ДРУГИ ПАРАЗИТОЗИ

Димитър Вучев, Галя Попова

Катедра по инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина, МУ-Пловдив, УМБАЛ „Свети Георги"- Пловдив

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF IMPORTED FROM MIGRANTS TRANSMISSIVE AND OTHER PARASITIC DISEASES

Dimitar Vuchev, Galya Popova

Department of Infectious Diseases, Parasitology and Tropical Medicine, Medical University-Plovdiv, UMHAT "St.George"- Plovdiv

Резюме. Внасяните паразитни болести в страната от ендемични тропически и субтропически региони представляват проблем в клинико-терапевтичен и епидемиологичен аспект. През последните години не стихва потокът от мигранти, пристигащи от Близкия Изток и Африка. Паразитните болести, които носят са характерни за страните от където пристигат. Също така български граждани все по-често посещават ендемичните зони в Средиземноморието и Африка. Сред тези контингенти сме диагностицирали клинични случаи и асимптомни паразитоносители на чревни паразитози (аскаридоза, тениаринхоза, амебиаза и др.) както и трансмисивни (малария, висцерална и кожна лайшманиоза). За недопускане местно разпространение от внасяните паразитози са необходими стриктно поддържане организацията на своевременно диагностициране, специфично лечение и контрол на ефективността му в съответните паразитологични структури в страната.

Ключови думи: тропически болести, внасяни паразитози, клиника и профилактика

Abstract. Imported from endemic tropical and subtropical regions parasitic diseases in the country constitute a problem in therapeutic clinical and epidemiological aspects. In recent years an enormous flow of migrants arriving from the Middle East and Africa was observed. Parasitic diseases that come from them are typical for countries from which they arrive. Also, Bulgarian citizens are increasingly visiting endemic areas in the Mediterranean and Africa. Among these groups of people clinical cases and asymptomatic carriers of intestinal parasitosis (ascaridosis, taeniarhynchosis, amebiasis, etc.) and transmissible diseases (malaria, visceral and cutaneous leishmaniasis) were diagnosed. To avoid local distribution of imported parasitic diseases are required to maintain strict organization of timely diagnosis, specific treatment and control of its

effectiveness in the relevant parasitological sections in the country.

Keywords: tropical diseases, imported parasitoses, clinic and prophylaxis

Въведение.

Географското разположение на България в Балканския полуостров, близостта й със Средиземно море, Азия и Африка и глобалното затопляне на климата, наред с интензивната **миграция на бежанци** към нас предоставят реални условия и възможности за пренасяне и риск от местно разпространение на някои ендемични тропически и други паразитни болести (Vuchev, 1984, Regulation №17, 2008). Перспективата те да изчезват при по-добро жизнено равнище и битова култура е теоретична и понастоящем нереалистична (Vuchev, 2001).

Наред с местните паразитни болести, някои от които са значително разпространени (ентеробиоза, гиардиоза, ехинококоза, трихинелоза), относителният дял на **внасяните от чужбина тропически паразитози** нараства (малария, лайшманиози, чревни паразитози) (Petrov, Kurdova, 2016). Понастоящем те представляват проблем за нас в две основни направления:

а) <u>клинико-терапевтични последствия</u> за паразитоносителите и болните

<u>б) епидемиологични последствия</u> за населението в страната

Целта ни с настоящата презентация е да споделим сериозността на проблема като се спрем накратко на динамиката на преноса на трансмисивни и други паразитози през последната декада. Показваме обобщени за страната данни, както и локални – от контингент на Университетската Клиника по инфекциозни болести – Пловдив, УМБАЛ „Св. Георги“.

Материал и обсъждане.

До сега в страната са диагностицирани 28 различни вида **внесени** паразитози. С най-голямо здравно и стопанско значение е ***маларията.*** След ликвидацията й (1961) са регистрирани общо към 3000 маларични случаи у нас. В миналото превалираше вносът на Malaria tertiana, през последните 2-3 декади преобладава Malaria tropica, пренесена предимно от Централна и Западна Африка. Постъпваше предимно с чужденци, но понастоящем преобладават български граждани, следват мигранти от Близкия Изток. Закъсняла диагностика и неадекватно лечение са причинили смърт на 17 болни от тропическа малария.

Забавянето на етиологичната диагноза и специфичното лечение през потенциалния маларием сезон в България (м. IV- м. X) води до епидемиологичен риск за трансмисия от местните маларийни комари от род *Anopheles*. През 1995/96 г. в района на гр. Сандански за първи път след ликвидацията са регистрирани 18 случая на Malaria tertian***а, резултат на трансмисия от източници – мигранти*** от Африка. Така се потвърди и реалната опасност от възникване отново на фактическа ендемичност.

В Университетската Клиника по инфекциозни болести, УМБАЛ „Св. Георги“ сме консултирали, диагностицирали и лекували български и чуждестранни граждани за внасяни паразитози по клинични показания. Сред тях с ***малария терциана*** – един българин (идващ от Африка) и 7 мигранти (от Афганистан) и ***малария тропика*** – 12 случая - българи (идващи от Африка); с ***кожна лайшманиоза*** - консултирани със заболяването няколко десетки мигранти (от Сирия и от Афганистан, хоспитализирани 4 от тях) и 2 български граждани, (идващи от Гърция), ***висцерална лайшманиоза*** (идващи от Турция, Гърция и Португалия – 3 българи). Не са редки и **чревните инвазии –** амебиаза (българи, идващи от Индия – 2 случая), тениаринхоза (арабски гражданин от Египет – 1 случай), амбулаторни случаи с ***геохелминтози*** – аскаридоза, трихоцефалоза (мигранти от Сирия, Афганистан, Ирак, Пакистан).

Имайки предвид, че много паразитози протичат безсимптомно или атипично, вероятно част от заразените остават продължително време недиагностицирани източници на паразитни инвазии (безсимптомни паразитоносители).

С внасяни от екзотичните страни хранителни продукти също е възможно пренасянето на паразитози – геохелминтози и зооантропонози (от сурови храни тип „суши“) и др.

Мотивации по отношение риска от внесени паразитози.

Към случаите на суспектни и доказани внесени паразитози е необходимо да се отнасяме с насочено внимание, отчитайки сериозността на проблема в двете основни направления:

1. ***Клинична насоченост***, включваща своевременна лабораторно-паразитологична диагностика и етиологично лечение, последвани от диспансерно наблюдение;

2. ***Епидемиологична насоченост***, изискваща определени профилактични мероприятия за недопускане възникване на местно предаване и спорадични, епидемични и ендемични прояви на „вносни“ паразитози.

При отчитане на тези две направления, внесените паразитози в зависимост от риска се групират така: **А)** Местни ендемични – които имат местно разпространение – напр. аскаридоза, трихоцефалоза, ламблиоза; **Б)** Потенциално-ендемични – разпространени в миналото, но ликвидирани – малария, тениоза; **В)** Потенциално-ендемични – нерегистрирани досега, с наличие на климато-фаунистични условия за разпространение – кожна лайшманиози, анкилостомидози; **Г)** Неендемични – без условие за местно разпространение, а само клиничен проблем – шистозомози, трипанозомози.

Необходимо е да се изясни всяка диагностицирана внесена паразитоза към коя от тези групи се отнася. Това се налага тъй като поведението към случаите от последната група е само клинично, докато в останалите три групи клиничните мерки се придружават и от противоепидемични мероприятия в паразитното огнище – фамилията, социалната общност, селището и района.

От внесените тропически трансмисивни паразитни болести с основно здравно значение е маларията – една от най-масовите ендемична болести в света. Независимо, че е ликвидирана у нас, не трябва да се приема за отминала грижа, тъй като и днес е важен проблем за здравеопазването – в локален и глобален аспект. ***Вносът представлява нерегулиран процес***, по отношение на маларията, лайшманиозите и другите тропически паразитози и следва да бъде обект на непрекъснато здравно-медицинско внимание.

Векторите – анофелийните комари, както и сезонно благоприятната температура са постоянно действащи фактори, потенциално заплашващи възстановяване на ендемията при наличието на маларийни източници. Най-висок е рискът от автохтонно разпространение на *P. vivax*, който е най-адаптивен към местните популации анофелийни комари. Сравнително по-малка опасност в това отношение са *P. falciparum* и *P. malariae*.

Лечението на внасяните малария, ***кожна лайшманиоза и други тропически паразитози*** е отговорна задача и следва да се провежда след консултация със специалист – паразитолог. Пропуските в това отношение водят до реална опасност от влошаване при неадекватна терапия, включително до клинични усложнения и летален изход при тропическа малария, както и епидемиологичен риск от местно разпространение през периода от април до октомври.

При завръщане от ендемични тропически страни следва без отлагане лицата да се изследват паразитологично по епидемиологични показания и обезателно при наличието на клинични показания. Най-подходящо е своевременно да се снеме ***епидемиологично-географска анамнеза*** и се проведе паразитологично изследване на кръв за малария и на фецес за чревни паразити. По клинични показания изследването се разширява с ПКК, ДКК, СУЕ, урина и микробиологично изследване на фецес.

Поради естеството на внесените паразитни болести, които в повечето случаи са предимно тропически и ***методите за лабораторна диагностика не са рутинни*** за клиничните и микробиологични лаборатории, а се извършват ***професионално само в специализирани паразитологични лаборатории***, респективно в отдели по паразитология при РЗИ. Затова биологичните материали за изследвания трябва да се изпращат насочено към специализираните лаборатории по паразитология в областните РЗИ, както и в МУ и НЦЗПБ.

Заключение.

Във връзка с характерните клинични и епидемиологични особености на внесените паразитози и тяхната диагностика е необходимо поддържане на сътрудничество с паразитолозите от специализираната мрежа, съответно РЗИ и МУ. Лекарите от паразитологичните звена са единствено компетентните консултанти по клиника, етиологична диагностика и терапия, профилактика и контрол на внесените паразитози. Досегашната практика и резултатите от изследванията на рискови контингенти – наши и чужди граждани за вносна паразитна патология ни дават основание да направим следните обобщения:

1. **Внасяни тропически паразитози** се регистрират у нас при лица, идващи от всички региони, където се срещат като ендемични и масови заболявания. **Тенденцията към увеличаване на вноса, включително от мигранти** се разширява и това налага адекватни мерки в клинико-терапевтичен, епидемиологичен и здравно-промоционален аспект.

2.Усложнените случаи на **тропическа малария** (от Африка) не са редки, а смъртните случаи са поради късна етиологична диагноза и неадекватно лечение. Късната диагностика на **малария терциана** (от Афганистан) е висок риск за местно разпространение от т.н. „студени“ паразитоносители.

3. Вносът на **кожна лайшманиоза** (от Сирия, Афганистан и Гърция) буди реална тревога. При наличието на трансмисивен вектор (папатациеви мушички) в Горно-Тракийската низина и благоприятните сезонни температури (април/октомври) потенциалната ендемичност може да премине във фактическа за тази непозната до сега у нас паразитна инвазия, характерна за много от страните в Средиземноморския регион.

Библиография.

1. Vuchev, D. Study on ancylostomidoses and opportunities for their local distribution in Bulgaria. The abstract of a thesis. MA, NIIPD, 1984, 36 (in Bulgarian)

2. Vuchev, D. Imported parasitic diseases in the activity of general practitioner. General medicine, 2001, 3, 35-39 (in Bulgarian)

3. Clinical parasitology and tropical medicine. Ed. P. Petrov, R. Kurdova. East-West, 2016, 548 (in Bulgarian)

4. Regulation №17/30.07.2008 for terms and procedures for conducting diagnosis, prevention and control of imported parasitic diseases. State gazette 71/12.08.2008 (in Bulgarian)

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ЕХИНОКОКОЗА СРЕД УЧЕНИЦИ ОТ РОМСКИЯ ЕТНОС – ПРОФИЛАКТИЧНО ПРОУЧВАНЕ

Галя Попова, Димитър Вучев

Катедра по инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина, МУ-Пловдив, УМБАЛ „Свети Георги"- Пловдив

HYDATIDOSIS IN STUDENTS OF ROMA ORIGIN – SCREENING SURVEY

Galya Popova, Dimitar Vuchev

Department of Infectious Diseases, Parasitology and Tropical Medicine, Medical University-Plovdiv,UMHAT "St.George"- Plovdiv

Abstract.

Introduction. Echinococcosis is severe zoonotic disease. Its incidence in the country is the highest among the countries of the European Union (4.37%ooo, 2012). Pazardzhik district is among the most affected of this disease with incidence the higher than the national average.

Aim. The aim of the study was to investigate the incidence of hepatic hydatidosis in preschool children and students from Aleko Konstantinovo and Kovachevo (Pazardjik region), which are with predominantly Roma population.

Material and methods. A total of 388 children aged 5 to 19 years living in the two villages were screened by ultrasonography using portable device. They were examined by serology if suspected ultrasound findings were observed for precisely making the diagnosis.

Results and discussion. Five new cases of liver hydatid disease (1.29%) were diagnosed, four of which were positive for specific antibody. Conservative chemotherapy with albendazole was initiated in one of the children with appropriate indications (cyst under 5 cm) and the other four were refered to surgical treatment (large cysts) with subsequent postoperative chemoprophylaxis. These five children will be followed-up by Section of Clinical Parasitology at the university Clinic of infectious diseases, as well as another three children from the same villages operated in previous years for liver and lung hydatidosis.

Conclusions. The finding of new cases of hydatid disease in the pediatric population in the surveyed villages directed to conduct preventive ultrasound examinations among groups at risk - children of Roma origin in other villages in the area with a registered morbidity in order to timely diagnose the disease in the latent phase and to treat it appropriately.

Key words: hydatidosis, children, ultrasound

Резюме.

Въведение. Ехинококозата е тежко протичаща зооантропоноза, заболяемостта от която у нас е най-висока сред страните от Европейския съюз (4,37%ооо, 2012). Пазарджишката област е сред най-засегнатите със заболяемост по-висока от средната за страната.

Цел. Да проучим заболяемостта от чернодробна ехинококоза сред децата в предучилищна и училищна възраст в с. Алеко Константиново и с. Ковачево (Пазарджишка област) с преобладаващо ромско население.

Материал и методи. С преносим ехографски апарат прегледахме общо 388 деца на възраст от 5 до 19 г., живеещи в двете селища. На децата със суспектна ехографска находка проведохме и серологично изследване за уточняване на диагнозата.

Резултати и обсъждане. Диагностицирахме 5 нови случая на чернодробна ехинококоза (1,29%), четири от които бяха и позитивни за антиехинококови антитела. Консервативна химиотерапия с albendazole започнахме на едно от децата, със съответни показания (диаметър на кистата под 5 cm), а другите 4 се насочихме за оперативно лечение (големи кисти) с последваща противорецидивна химиопрофилактика. Петте деца включихме в диспансерен учет към секцията по клинична паразитология към университетската Клиника по инфекциозни болести, включително и още 3 деца от същите селища, оперирани в предходните години за чернодробна и белодробна ехинококоза.

Изводи. Откриването на нови случаи с ехинококоза сред детското население в изследваните селища насочва към провеждането на профилактични ехографски изследвания сред рискови групи – деца от ромския етнос и в други селища в областта с регистрирана заболяемост с цел своевременно диагностициране на заболяването в латентна фаза и съответно лечение.

Ключови думи: ехинококоза, деца, ехографско изследване

Въведение. Ехинококозата е хелминтозооноза с хроничен ход на развитие и дълъг латентен период, през който пациентите нямат клинични оплаквания и диагнозата се поставя най-често случайно. Навременната диагностика и адекватно лечение предотвратяват сериозните органни увреждания и усложнения, предизвикани от развитието на кистите.

Заболяемостта от ехинококоза у нас е най-висока сред страните от Европейския съюз (4,37%ооо, 2012), въпреки че намаля почти двукратно за последното десетилетие (8,32%ооо, 2002) в резултат на проведената Национална програма за борба срещу заболяването (2004 г. - 2008 г.) (Rainova et al., 2014). Сред най-засегнатите региони е и Пазарджишка област с регистрирани случаи на ехинококоза във всички общини предимно сред ромската общност (Vuchev, Filipov, 2006). Заболяемостта за областта през последните години е по-висока от средната за страната: 2013 г.- 6,54%ооо, 2014 г.- 6,31%ооо, 2015 г.- 4,59%ооо.

Цел. Да проучим наличието и нивото на скритата заболяемост от чернодробна ехинококоза сред децата в предучилищна и училищна възраст в с. Алеко Константиново и с. Ковачево от Пазарджишка област, с преобладаващо ромско население в селищата и почти изключително ученически състав от ромската общност.

Материал и методи. В първите дни на новата учебна година (16-21.09.2016) прегледахме общо 388 деца на възраст от 5 до 19 г. - 226 в с.Алеко Константиново и 162 в с.Ковачево. И в двете селища населението е почти изцяло от ромския етнос. Жителите на с.Алеко Константиново за 2015 г. по данни на НСИ са 2714, на с.Ковачево – 2402, част от които са мигрирали в чужбина.

Родителите бяха информирани чрез ръководствата на местните училища за целта и ползите на проучването.

На децата провеждахме абдоминално ултразвуково изследване в легнало и странично положение, с което се оглеждаше горната част на коремната кухина с насоченост - черен дроб, жлъчни пътища, бъбреци и слезка. Ехографските прегледи извършихме с преносим ехографски апарат с фотопринтер, което позволяваше документирането на суспектните находки.

Серологично чрез ELISA изследвахме за антиехинококови IgG децата с установени кистични формации с цел уточняване на диагнозата. Класирахме ехинококовите кисти по предложена от СЗО скала.

Резултати и обсъждане. От прегледаните 388 деца – 173 (44,6%) са момичета, 215 (55,6%) – момчета. Възрастовото разпределение е следното: 5-9 г. – 192 (49,4%), 10-14 г. – 188 (48,5%), 15-19 г. – 8 (2,1%), тъй като обхванатият контингент е от наличните в селищата основни училища.

Сред учащите диагностицирахме 5 нови случая с чернодробна ехинококоза (1,29%) - 1 в с. Алеко Константиново (0,44%) и 4 в с. Ковачево (2,47%). Заболелите са на възраст от 6 г. до 15 г. - 3 момчета и 2 момичета. Установените чернодробни кисти бяха в стадий CE1 (по СЗО), с размери от 40 до 80 mm.

При едно от децата с анамнеза за алергична астма се касаеше за многоорганна инвазия – освен чернодробната локализация рентгенографски се диагностицира и асоциирана белодробна ехинококоза. За коремни болки с давност около половин година съобщи друго дете, при което установихме множествена чернодробна ехинококоза (две кисти с размери над 50 mm).

В четири от случаите серологично с реакция ELISA се откриха и антиехинококови IgG. Ехинококовият произход на кистичните формации се потвърди и от патохистологичното изследване на оперативно отстранения материал при хирургично лечение. Показателен е случаят с негативен серологичен резултат, а с оперативно отстранена и хистологично доказана ехинококоза. Серологичната диагностика е потвърждаваща, без самостоятелно да е абсолютно диагностична (Kilimcioğlu et al., 2013).

Четири от новодиагностицираните деца бяха насочени към Клиниката по детска хирургия на УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив за провеждане на оперативно лечение поради големия размер на кистите (над 50 mm). Само на едно от децата със сравнително малка по размер паразитна киста (40 mm) започнахме консервативна химиотерапия с albendazole (Andazol) в доза 10 mg/kg с планирани едномесечни курсове и 15 дни почивка между тях по препоръки на СЗО. На останалите четири деца след оперативното премахване на ехинококовите кисти назначихме двумесечна противорецидивна химиопрофилактика с albendazole (по цитираното дозиране).

Членовете от семействата на заболелите прегледахме също ехографски за изключване на семейна ехинококоза, но други случаи от тях не се откриха.

Сред прегледаните деца бяха и трима ученици, оперирани в предходните години от ехинококоза - двама от белодробна и един от чернодробна. Анамнестично и тримата са приемали albendazole противорецидивно, като съответно не се установиха чернодробни рецидиви. Тези три деца, както и новодиагностицираните случаи диспансеризирахме към секцията по клинична паразитология към университетската Клиника по инфекциозни болести – Пловдив с периодични контролни прегледи и изследвания за срок от 5 години. За сравнение от 2006 г. до сега през клиниката са консултирани и лекувани 26 ромски деца (около 2/3 от всички диспансеризирани деца) - 11 с чернодробна, 9 с белодробна, 5 с белодробна и чернодробна, 1 с мозъчна ехинококоза, на възраст 3-19 г. (от Пазарджик - 6, Пловдив - 5, Пещера - 4, Хасково – 2 и по един случай от Огняново, Ковачево, Алеко Константиново, Първомай, Черногорово, Розино, Дюлино, Жълти бряг, Ракитово). Децата от ромския етнос са рискова група за заболяването поради недобрия им социално-икономически статус и ниската здравна култура.

В страни с ендемично разпространение на ехинококозата заболяемостта сред децата установена чрез ехографски скрининг е между 0,7% и 4,2% (Kilimcioğlu et al., 2006, Larrieu et al., 2011), което корелира и с данните от това проучване.

Ехографското изследване е бързо, евтино, лесно изпълнимо с добра информативна стойност относно горната част на коремната кухина и удобно за използването му при скринингово проучване, аналогично на нашето (Kilimcioğlu et al., 2006, Bakal et al., 2012).

Изводи.

1. **С ехографски преглед са диагностицирани 5 случая (1,29%) на латентно протичаща ехинококоза на черния дроб сред 388 ученици от ромски етнос в 2 села на Пазарджишка област. Насочени са веднага за хирургично и консервативно лечение.**

2. Откриването на нови случаи с ехинококоза сред детското население в изследваните селища насочва към планирането и провеждането на профилактични ехографски изследвания сред особено застрашени рискови групи – деца от ромския етнос в предучилищна и училищна възраст и в други селища в областта с регистрирана заболяемост с цел своевременно диагностициране на заболяването в латентна фаза и съответно лечение.

Библиография.

1. Bakal U., Kazez A., Akyol M., Kocakoc E., Simsek S. A portable ultrasound based screening study on the prevalence and risk factors of cystic echinococcosis in primary school children in East Turkey. Acta Tropica, 2012, 123, 91-95
2. Kilimcioğlu A., □zkol M., Bayindir P., Girginkardaşler N., □stan I. et al. The value of ultrasonography alone in screening surveys of cystic echinococcosis in children in Turkey. Paras Intern, 2006, 55, 273-275
3. Kilimcioğlu A., Girginkardaşler N., Korkmaz M., □zkol M., Düzgün F. et al. A mass screening survey of cystic echinococcosis by ultrasonography, Western blotting and ELISA among university students in Manisa, Turkey. Acta Tropica, 2013, 128, 578-583
4. Larrieu E., Del Carpio M., Mercapide CH., Salvitti JC., Sustercic J. et al. Programme for ultrasound diagnoses and treatment with albendazole of cystic echinococcosis in asymptomatic carriers: 10 years of follow-up of cases. Acta Tropica, 2011, 117, 1-5
5. Rainova I., Marinova I., Harizanov R., Jordanova D., Kaftandjiev I. et al. Parasitic diseases in Bulgaria in 2012. Probl Inf Parasit Dis, 2014, 42, 29-38
6. Vuchev D., Filipov G. Ultrasound survey of hepatic hydatidosis in Sestrimo, Pazardjik region. In: Proceedings of VII National Congress of Medical Geography, Sofia, Bulgaria, 2006, 264-267 (in Bulgarian)

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ГЕНЕРАЛИЗИРАН ВАРИЦЕЛА ХЕРПЕС ЗОСТЕР ПРИ ИМУНОКОМПРОМЕТИРАН ПАЦИЕНТ

Петър Василев[1,2], Мариана Стойчева[1,2]

1. Катедра по инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина, МФ, МУ Пловдив; 2. Клиника по инфекциозни болести, паразитология, УМБАЛ“Св Георги“ Пловдив

CLINICAL CASE OF VARICELLA HERPES ZOSTER GENERALIZATA IN IMMUNOCOMPROMISED PATIENT

Petar Vasilev [1,2], Mariana Stoicheva [1,2]

1. Department of Infectious Diseases, Parasitology and Tropical Medicine, Medical Faculty, MU Plovdiv; 2. Clinic of Infectious Diseases, Parasitology, University Hospital “St George” Plovdiv

ABSTRACT: Herpes zoster generalizata develops in markant immunosuppression (adults treated with immunosuppressants, lymphoproliferative and hematological diseases, AIDS) and spent Varicella in the past. They observed deviations from the classic rash. Rash units continue to appear for weeks and crust formation is delayed. The disease occurs in severe chickenpox as a progressive and patients are contagious longer.

BACKGROUND: We present a clinical case of generalized varicella zoster in immunocompromised patients, in view of the characteristic of the disease in these patients.

MATERIALS AND METHODS: They use the methods of clinical and epidemiological analysis, laboratory, microbiology and imaging survey.

RESULTS: **G. B. G., 69 years old man with non-Hodgkin’s lymphoma, splenectomised a year ago. He suffers from cerebrovascular disease and diabetes mellitus. Three days before the current complaints held seventh course polychemotherapy (PCT) + monoclonal antibodies / MCA / by regime R-CHOP, for the underlying disease. Varicella suffered from as a child. He Ill suddenly with temperature 38,3°C and intense, itchy, maculo-papulo-vesicular rash, a clear contents of vesicles, accompanied by pain. Rash spread body, limbs, face and scalp, the size of a rash units, significantly exceeding usual. Availability of single erosions on the back and left foot. Given the clinical course it is accepted that it is a generalized shingles. Conducted was treated with acyclovir 5x800mg, antibiotic therapy with ceftriaxon, vancomicin and topical treatments.**

CONCLUSIONS: VZV infections in immunocompromised patients occurs in severe requiring hospitalization and prolonged treatment. It is recommended that passive immunization with hyperimmune globulin to 96th hour or live varicella vaccine at risk groups such as immunocompromised adults and immunocompromised children who have not met with VZV.

KEYWORDS: Varicella, Herpes zoster generalizata, varicella bullosa, vaccine.

ВЪВЕДЕНИЕ: Varicella-zoster virus (VZV) е член на семейството на херпесните вируси и е етиологичен причинител на варицела и варицела зостер. След първа среща с VZV, HHV - 3 преживява в латентно състояние в нервните ганглии и при срив на имунитета се реактивира, което клинично се проявява като Herpes zoster (Weinberg JM, 2007). При хора с имунен дефицит, както първичната така и реактивираната VZV инфекция може да доведе до тежка генерализирана дисеминация на вируса и развитие на животозастрашаваща форма на заболяването. Herpes zoster generalizata се развива при маркантна имуносупресия (възрастни, лекувани с имуносупресори, лимфо-пролиферативни заболявания, хемопатии, СПИН) и прекарана в миналото Varicella. При имунокомпрометирани пациенти се наблюдават отклонения от класическия обрив. Обривни единици продължават да се появяват седмици наред и образуването на крусти е забавено. Заболяването протича в тежка форма като прогресираща, хеморагична варицела (José Vitale, 2011), а болните са заразни продължително. Преди въвеждането на ваксината за VZV в Съединените щати, 1995 г., се съобщават приблизително 4 милиона случая на VZV инфекции всяка година. 83% са варицела при деца на възраст под 9 години. От останалите 1 милион случая на херпес зостер в САЩ всяка година, приблизително 50% се появят при лица на възраст ≥ 50 години. Ваксина срещу VZV беше одобрена в Европа през 2006г (Lopez AS, 2011).

ЦЕЛ: Представяне на клиничен случай на генерализиран херпес зостер при имунокомпрометиран пациент с оглед на характеристиката на заболяването.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ: Изполвани са методите на клиничен и епидемиологичен анализ, лабораторни, микробиологични и образни изследвания.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ: **Г. Б. Г., мъж на** 69**г. ДГ: Неходжкинов лимфом, спленектомиран преди една година. Мозъчно-съдова болест и захарен диабет. Три дни преди настоящите оплаквания е провел 7-ми курс полихимиотерапия (ПХТ), + моноклонални антитела /МКА/ по режим** R-CHOP, за основното заболяване. Боледувал от Varicella **като дете. Заболява внезапно, с температура до 38,3°С и интензивен, сърбящ, макуло-папуло- везикулозен обрив, с бистро съдържимо на везикулите, първо по левия крак, придружен с болка. Обривът след 2-3 вълни обхвана тялото, крайниците, лицето и окосмената част на главата, с размер на обривните единици, значително превишаващи обичайните. (везикули до 5см -** varicella bullosa). Наличие на единични ерозии по гърба и ляво ходило.

1. 
2. 

Снимки 1 и 2: 10**ти ден след появата на обрива.**

3. 

Снимка 3: Контролен преглед 10 дни след изписването и 28 дни след появата на обрива.

Предвид клиничното протичане се прие, че се касае за генерализиран херпес зостер. Проведено бе лечение с acyclovir 5x800mg, антибиотична терапия с ceftriaxon, vancomicin **и локално лечение.**

ИЗВОДИ И ЗАКЛЮЧЕНИЯ: VZV **инфекция при имунокомпрометирани пациенти протича в тежка форма налагаща хоспитализация и продължително лечение. Препоръчва се пасивна имунопрофилактика с хиперимунен глобулин до 96-я час или живата варицелна ваксина на рискови групи като имунокомпрометирани възрастни и имунокомпрометирани деца, които не са се срещали с** VZV.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: Варицела, Herpes zoster generalizata, varicella bullosa, ваксина.

*КНИГОПИС***:**

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Evolution of varicella surveillance–selected states, 2000–2010.

Haemorrhagic herpes zoster - José Vitale, Francesca Carbone, Varese, Italy - Lancet 2011; 378: 1324 Published Online August 12, 2011, DOI:10.1016/S0140-6736(11)60238-9.

Lopez AS, Zhang J, Brown C, Bialek S. Varicella-related hospitalizations in the United States, 2000–2006: the 1-dose varicella vaccination era. Pediatrics. 2011;127(2):238–245. doi: 10.1542/peds.2010–0962.

Weinberg JM. Herpes zoster: epidemiology, natural history, and common complications. J Am Acad Dermatol. 2007;57(6 Suppl):S130–S13.

www.antiviralintelistrat.com/1/Viral_Taxonomy.

Correspondence: Petar Vasilev, Department of Infectious Diseases, Parasitology and Tropical Medicine, Medical Faculty, MU Plovdiv; Clinic of Infectious Diseases, Parasitology, University Hospital “St George” Plovdiv. bul. “Peshtersko shoes”№ 66, Plovdiv, e-mail: pvasilev1985@gmail.com.

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

УСЛОЖНЕНА ДИВЕРТИКУЛОЗА- ХИРУРГИЧНИ ТАКТИКИ И ПОВЕДЕНИЕ

Бойко Атанасов[1,] Николай Белев[1], Борис Сакакушев[2], Елеан Зънзов[2]

1. УМБАЛ „Еврохоспитал" Пловдив- ХО
2. УМБАЛ „ Св. Георги" Пловдив- Обща Хирургия

COMPLICATED FORMS OF DIVRETUCULOSIS – SURGICAL TACTICS AND MANAGEMENT

Boyko Atanasov[1,] Nikolay Belev[1], Boris Sakakushev[2], Elean Zunzov[2]

1. UMHAT "Eurohospital" Plovdiv- Surgical Unit
2. UMHAT "St. George" Plovdiv- First Surgery, Department of Propaedeutics of Surgical Diseases, Section General Surgery, Faculty of Medicine, Medical University Plovdiv

Abstract:

Colon diverticulosis is an increasingly common condition. It is established in 10% of people over 40 years of age and in 50% of people over 60 years. Conservative treatment is the method of choice in uncomplicated forms of the disease, while in recurring acute diverticulitis and other complicated forms the treatment is predominantly surgical. Computer tomography is the gold standard in the diagnosis of complicated diverticulosis. Invasive procedures in these conditions vary from percutaneous drainage to resection of the affected part of the colon with primary anastomosis. In diffuse and/or feculent peritonitis the Hartmann's procedure remains the preferred method. Current discussions are aimed the role of laparoscopic surgery in the treatment of these conditions.

Key words: Diverticular disease, diverticulitis, laparoscopy, minimally invasive

Въведение: Едно от най-често срещаните бенигнени заболявания на дебелото черво е дивертикулозата.Нейната честота нараства с възрастта. При хората над 40 години се установява в близо 1/10 от случаите. С напредване на възрастта над 60 години честотата на това заболяване е близо 50% [1,3,8]. Дивертикулозата на колона най-често засяга сигмоидалната му част. Клиничната изява на тези състояние може да варира от симптоматична дивертикулоза да дивертикулити с перфорация. Неусложнените форми на болестта в голямата си част могат да бъдат овладяни консервативно- спазване на диетичен режим и антибиотична терапия [1,5,7,8]. Усложнените форми от своя страна биват възпалителни (абсцеси, фистули и перфорации) и невъзпалителни (стриктури, чревни обструкции и кървене). И двете категории на усложнената дивертикулоза са съпроводени със значим морбидитет и смъртност. [2,3,5,7] Рецидивиращите остри дивертикулити и усложнените форми на болестта са показания за оперативно лечение. Във връзка с усложнените форми на болестта все повече се налага избора на миниинвазивни методи на лечение.[4,6] В част от случаите на образувани абсцеси може да бъде извършено перкутанно дрениране под ехографски контрол.[1,9,11]. При перфорирали дивертикули и наличие на перитонит, оперативната процедура е резекция на засегнатия участъка с извеждане на стома- операция на Хартман.[1,9]. За класифициране на острите усложнени дивертикулити Hinchey и колеги предлагат класификация отчитаща степента на перфорация: 1- ограничени периколични абсцеси; 2- тазови или ретроперитонеални абсцеси; 3- гнойни перитонити; 4- фекулентни перитонити. Във връзка с нови разбирания по отношение развитието на тези състояния, появата на компютърна томография , както и въвеждането на нови методи на лечение, бяха предложени няколко разновидности на тази класификация.[12,13,14] Лапароскопските оперативни техники при лечението на усложнената дивертикулоза са напълно безопасни и приложими. Тези твърдения са отбелязани в много студия [10]

Материали и методи: **Включващи критерии за това проучване са пациенти оперирани по повод дивертикулоза на колона- конвенционално и чрез лапароскопски методи. Изключващи критерии са пациенти оперирани по повод на друга патология и установена дивертикулоза като съпътстващо заболяване. Анализира се периода от юни 2012-юни 2016 г. за лекуваните пациенти в ХО на УМБАЛ Еврохоспитал-Пловдив и Обща хирургия към УМБАЛ „Св. Георги"- Пловдив. Медико-диагностичния план включваше за всички болни: ф**изикален преглед, стандартни лабораторни тестове,абдоминална ехография, Компютърна Томография. При част от пациентите диагностиката на състоянието им се допълни от извършването на видеоколоноскопии. Отчетени бяха разпределенията по пол и възраст, вид на усложнената форма на дивертикулит, метод на подход- конвенционален или лапароскопски,вид оперативна процедура, болничен престой и усложнения. При всички болни се използва въведената от 2012 година програма за бързо възстановяване след оперативни намеси.

Резултати: За периода 06.2012г.-06.2016г. в ХО на УМБАЛ-Еврохоспитал и **Обща хирургия към УМБАЛ „Св. Георги"- Пловдив** бяха хоспитализирани 141 пациента с дивертикулоза на колона. От тях в 21 от случаите се установи усложнена форма на болестта и при 5 болни рецивиращ дивертикулит, неповлияващ се от консервативна терапия (фиг.1). Разпределение по пол: мъже -15 и жени-11. Лапароскопски се подходи в 9 от случаите. По възрастови групи ги разделихме на три: от 40 до 50 год- 4 пациента; от 50 до 60 год- 6 пациента и над 60 год- 16 пациенти.

фигура 1

При петима болни с неусложнена форма на дивертикулит, поради чести рецидиви и неповлияване от консервативната терапия, извършихме оперативни интервенции-лапароскопска сигмоидектомия. Същата оперативна процедура извършихме и при пациентка с данни за кървене от дивертикули в областта на сигмата. В три от случаите при извършване на лапароскопия и експлорация на коремната кухина се установи перфорация на дивертикул и дифузен перитонит. Оперативната процедура при тях беше сутура на перфоративното отвърстие, щателен лаваж на коремната кухина и дренаж. Хартман процедури извършихме в 12 от случаите на усложнен дивертикулит с наличие на фекулентен перитонит. При пациентка на 58 години с поредно кървене от дивертикули на ляв колон се извърши лапаротомия и лява хемиколектомия с трансверзо-ректоанастомоза. При двама болни с данни за кървящи дивертикули от колон сигмоидеум, неповлияващи се от медикаментозно лечение, извършихме конвенционална резекция на сигмата. Конвенционална сигмоидектомия извършихме и при двама болни с усложнена дивертикулоза на колон сигмоидеум и дифузен перитонит (фиг.2)

Фиг.2

Имаме установени усложнения в пет от случаите- супурации на оперативната рана (при групата на конвенционално оперираните болни). Средно оперативно време 128 мин за лапароскопските операции и 105 мин за отворените.Възстановяване на пасаж- средно на 1.6 ден за лапароскопската група болни и 2,2 ден за пациентите с конвенционални операции.Среден болничен престой- 7.0 дена за лапароскопската група болни и 10,3 дена за конвенционално оперираните болни. Нямаме регистрирана смъртност.

Обсъждане: Поради непрекъснато нарастващата честота на дивертикулозата на колона, диагностиката и лечението ѝ, особено на усложнените форми, продължава да бъде предизвикателство за всички лекари. Хирургичните методи остават основна форма на лечение при усложнените форми на болестта, и при рецидивиращите дивертикулити. За обследвания период извършихме 26 оперативни интервенции при пациенти с усложнена дивертикулоза и такива с поредна криза, неповлияваща се от консервативна терапия. От тях в 9 от случаите (34.6%) оперативните интервенции се извършиха посредством лапароскопски методи. Конвенционалните подходи бяха 17 (65.4%). При 6 болни се извърши лапароскопска сигмоидектомия (23.08%) Хартман операции бяха извършени в 12 от случаите (46.15%). В три от случаите се извърши лапароскопска сутура на перфорирал дивертикул с дренаж (11.54%). Отворена лява хемиколектомия се извърши при един болен (3.85%). Конвенционалните сигмоидектомии бяха 4 (15.38%) Усложнения отчетохме при 5 болни- супурации на оперативната рана. При групата с миниинвазивните оперативни процедури постигнахме по-бързо възстановяване на пасаж, по-кратък болничен престой и отчетохме по-дълго оперативно време. Тези резултати са напълно съпоставими с данните изнесени в световната литература.

Изводи: Лапароскопското лечение на рецидивиращите дивертикулити и усложнените форми на дивертикулозата на колона, се явява успешна алтернатива на класическите оперативни методи. То може да бъде рутинно прилагано в случаите на липса на разпространен перитонит. Считаме, че извършена от хирурзи с опит в лапароскопските техники, тази методика е надеждна и технически лесно изпълнима. Лапароскопското премахване на източника на болестта и експлорация, и саниране на коремната кухина при този вид болни е ефективно и сигурно. При липса на фекулентен перитонит лапароскопската хирургия е напълно съпоставима с отворените процедури. Миниинвазивното лечение на тези състояния е свързано с намален болничен престой, по-ниска следоперативна болка и ниски нива на усложнения.

Литература

1.Hupfeld L, Burcharth J, Pommergaard H, Rosenberg J; The Best Choice of Treatment for Acute Colonic Diverticulitis with Purulent Peritonitis Is Uncertain; BioMed Research International Volume 2014 (2014), Article ID 380607, 4 pages

2.Lipman J, Reynolds, H. Jr., Laparoscopic Management of Diverticular Disease; Clin Colon Rectal Surg. 2009 Aug; 22(3): 173–180.

3. Lipman J,Reynolds H, Laparoscopic Management of Diverticular Disease, Clin Colon Rectal Surg. 2009 Aug; 22(3): 173–180.

4.Larach S.; Laparoscopic Management of Diverticular Disease; Clin Colon Rectal Surg. 2004 Aug; 17(3): 187–193.

5. Schaffzin D, Wong D, Nonoperative Management of Complicated Diverticular Disease; Clin Colon Rectal Surg. 2004 Aug; 17(3): 169–176.

6. Regenbogen SE, Hardiman KM, Hendren S, Morris AM; Surgery for diverticulitis in the 21st century: a systematic review. JAMA Surg. 2014;149(3):292.

7. Devaraj B, Liu W, Tatum J, Cologne K, Kaiser AM; Medically Treated Diverticular Abscess Associated With High Risk of Recurrence and Disease Complications.; Dis Colon Rectum. 2016 Mar;59(3):208-15

8. Cirocchi R, Arezzo A, Vettoretto N et al.; Role of damage control surgery in the treatment of Hinchey III and IV sigmoid diverticulitis: a tailored strategy.; Medicine (Baltimore). 2014;93(25):e184.

9. Klarenbeek B, Niels de Korte, Donald L. van der Peet, Cuesta M; Review of current classifications for diverticular disease and a translation into clinical practice; Int J Colorectal Dis. 2012 Feb; 27(2): 207–214.

10. Champagne BJ, Papaconstantinou HT, Parmar SS, Nagle DA, Young-Fadok TM, Lee EC, Delaney CP; Single-incision versus standard multiport laparoscopic colectomy: a multicenter, case-controlled comparison.; Ann Surg. 2012;255(1):66.

11. Fingerhut A, Veyrie N; Complicated diverticular disease: the changing paradigm for treatment; Rev. Col. Bras. Cir. 2012; 39(4): 322-327

12. Marney L, Ho Y; Laparoscopic Management of Diverticular Colovesical Fistula: Experience in 15 Cases and Review of the Literature; Int Surg. 2013 Apr-Jun; 98(2): 101–109.

13. Sartelli et al.; A proposal for a CT driven classification of left colon acute diverticulitis; World Journal of Emergency Surgery201510:3;DOI: 10.1186/1749-7922-10-3

14. Blake M, Dwivedi A, Tootla A, Tootla F, Silva Y;Laparoscopic Sigmoid Colectomy for Chronic Diverticular Disease**;**JSLS. 2005 Oct-Dec; 9(4): 382–385.

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

МЯСТО НА ЛАПАРОСКОПСКАТА ХИРУРГИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО НА УСЛОЖНЕНИТЕ ФОРМИ НА ОСТЪР АПЕНДИЦИТ

Бойко Атанасов[1], Николай Белев[1], Борис Сакакушев[2], Елеан Зънзов[2]
1. УМБАЛ „Еврохоспитал" Пловдив- ХО
2. УМБАЛ „ Св. Георги" Пловдив- Обща Хирургия

THE ROLE OF LAPAROSCOPIC SURGERY IN THE TREATMENT OF COMPLICATED ACUTE APPENDICITIS

Boyko Atanasov[1], Nikolay Belev[1], Boris Sakakushev[2], Elean Zunzov[2]
1. UMHAT "Eurohospital" Plovdiv- Surgical Unit
2. UMHAT "St. George" Plovdiv- First Surgery
Department of Propaedeutics of Surgical Diseases
Section General Surgery
Faculty of Medicine
Medical University Plovdiv

Abstract: Introduced in the 80s laparoscopic appendectomy is becoming the method of choice in the treatment of acute appendicitis only in the recent decade. Similarly to other laparoscopic procedures laparoscopic appendectomy is associated with lower complications rate, low morbidity and quicker recovery. Current discussions are aimed at the role of mini invasive approaches to complicated forms of acute appendicitis

Key words: Acute appendicitis, Surgery, Laparoscopy

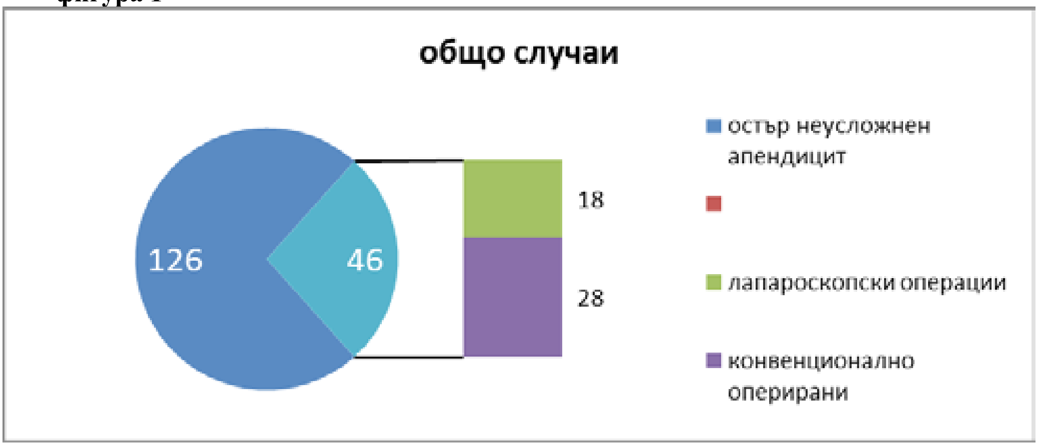
Въведение:

Въпреки напредъка на медицината по отношение на диагностика и терапевтични възможности, острия апендицит остава спешно състояние и апендектомията е една от най-често извършваните спешни оперативни интервенции. Предизвикателство остават за хирурзите деструктивните форми на болестта както и атипично протичащите му форми. [1,3] В част от тези случаи, все по-често се извършват и лапароскопии като допълнение в диагностичния алгоритъм. Стандартни образни изследвания остават абдоминалната ехография и компютърната томография.[2,3,5]. Предложена от 1894 от McBurney апендицектомия и до ден днешен се явява златен стандарт при лечението на острия апендицит.[13] Известна още от три десетилетия, лапароскопската апендектомия едва през последните години се превръща в налагащ се метод на избор. Необходимо е да се отбележи,че това се отнася за неусложнените форми на болестта.[1,4,6] Продължават обаче дискусиите за приложимостта на този вид процедури и тяхната ефикасност при усложнените форми на остър апендицит - гагнгренозен апендицит, периапендикуларен абсцес и перфорации[1,2,7,14]. През 1982 год се съобщава за първи път за лапароскопска апендектомия. Тя е извършена от Kurt Semm. [12]При този вид интервенции се наблюдава по-малка травма, по-малка постоперативна болка и по-кратък болничен престой.[14] Необходимо е да се отчете ролята на лапароскопския хиругичен опит и по-високата цена на тези операции.[8,9] Остава отворен въпроса по отношение на риска от интраабдоминални абсцеси, получени от бактериална дисеминация от инсуфлирания въглероден диоксид. [3,10]

Едни от най-удачните и лесно приложими методи за оценка на състоянието на болните с перитонит са скалите MPI (Mannheim peritonitis index) и MOF (multiple organ failure) .[11] Според MPI прогностичната точкова скала пациентите се делят на 3 групи: до 21т; от 21 до 29т; над 29т. Пациенти на възраст над 60 години с MPI над 29т. и нарушение във функциите на поне едни орган са с лоша прогноза.

Материали и методи: Включващи критерии за това проучване са всички пациенти с усложнена форма на остър апендицит. За периода януари 2014-декември 2015 г. в ХО на УМБАЛ Еврохоспитал-Пловдив и Обща хирургия към УМБАЛ „Св. Георги"- Пловдив, са оперирани 172 пациента с остър апендицит.От тях в 46 от случаите се установи усложнена форма на болестта. Миниинвазивни оперативни процедури се приложиха в 18 от случаите. (фиг.1) От тях мъже -8 и жени-10 По възрастови групи ги разделихме на три: до 30 год- 5 пациента; от 30 до 60 год- 10 пациента и над 60 год- 3 пациент.

фигура 1



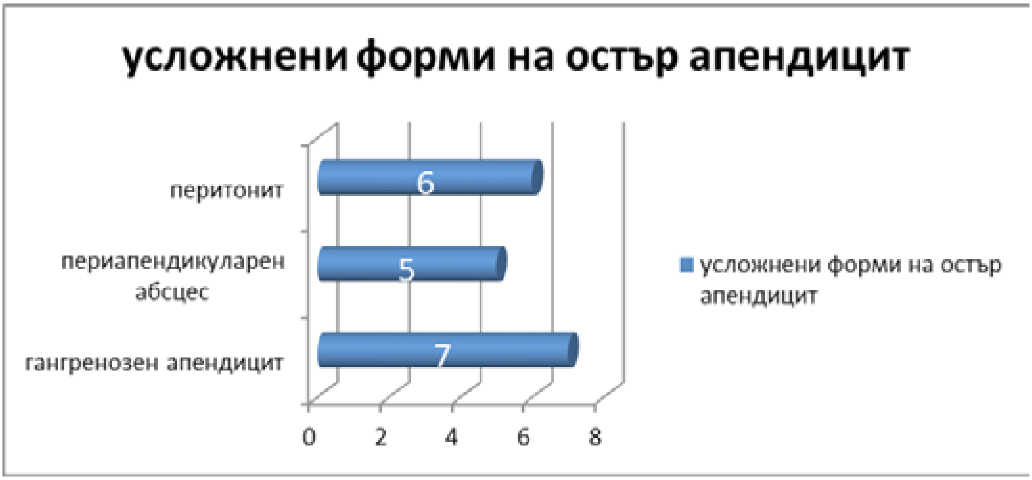
фигура 1

Основни пунктове на използваната от нас лапароскопска методика са:

- стандартно интраабдоминално налягане от 10-12 mmHg.
- три троакарна техника
- камера с 30^0 оптика, поставена през 10 мм инфраумбиликален порт
- работни троакари разположени супрапубично и в ляв долен коремен квадрант, и супрапубично и в десен долен коремен квадрант.
- дисекция на мезоапендикса посредством биполярна коагулация
- прекъсване на основата на апендикса според състоянието на цьокум (наличие на възпаление или некроза)- използване на клипсове или ендоскопски стаплери
- дренаж на коремната кухина

Резултати: Гангренозен апендицит се установи в 7 от случаите. При тези пациенти прекъсването на апендикуларната основа се извърши посредством клипсове. Остър апендицит с периапендикуларен абсцес намерихме в 5 от случаите. В единия от случаите при разграждане на абсцесната кухина се установи десерозация на сляпото черво непосредствено под апендикуларната основа. В този случай използвахме автоматичен съшивател. При другите пациенти за основата на апендикса се използваха полимерни клипсове.

Остър апендицит с перитонит отчетохме при 6 пациенти. При двама се установи самоампутирал се апендикс с некроза на цьокум. Това наложи поставянето на ендоджия. При другите четирима болни причина за перитонита беше перфорация на върха на апендикса. При тях използвахме клипсове за основата на апендикса. (фиг.2)



фигура 2

Обсъждане: Лечението на усложнените форми на остър апендицит остават предизвикателство за всички хирурзи**.** Един от важните моменти в стремежа за по-ранна диагностика и постигане на по-добри резултати е въвеждането на миниинвазивните методи за лечение на астрия апендицит. От 2013 год. сме въвели и адаптирали протокол за лапароскопски апендектомии. Резултатите, които получихме при лечението на нашите болни са напълно съпоставими с тези цитирани от водещите специалисти в областта. Отчетохме намален болничен престой за лапароскопските спрямо конвенционално оперираните болни. Пациентите с миниинвазивни процедури бяха дехоспитализирани на 5.2 ден / 7,1 ден (лапароскопски/отворени операции). Пациентите с лапароскопски операции възстановиха по-бързо чревна функция (38 час/ 48 час). Средно оперативно време 57 мин за лапароскопската група и 49 мин. за пациентите с лапаротомии.

Изводи: Лапароскопските процедури са важна част от лечението на пациентите с остър апендицит. Използването на тази методика в случаите на усложнени форми на болестта е успешно и напълно равностойно на конвенционалните операции. Считаме, че извършена от опитни хирурзи, тази методика е надеждна и технически лесно изпълнима В случаите на перитонит, санирането на коремната кухина в условията на лапароскопия е напълно ефективно и сигурно. Приложението ѝ не води до по-големи рискове по отношение морбидитет и морталитет на пациентите.

Литература

[1] Tutchenko M., Svitlychnyl E., et al. Laparoscopic management of appendicular abscess(clinical observation). POLSKI PRZEGLĄD CHIRURGICZNY, 2014, 86, 5, 235–237

[2] Nguyen Hung Vi. Laparoscopic approach in the management of acute appendicular peritonitis in the Central General Hospital of Tien Giang, Ho Chi Minh city Medical Association;

10(4): 203-205, 2005.

[3] Yau KK, Siu WT, Tang CN, Yang GP, Li MK., Laparoscopic versus open appendectomy for complicated appendicitis., J Am Coll Surg. 2007 Jul;205(1):60-5.

[4] St Peter SD, Adibe OO, Iqbal CW et al.: Irrigation versus suction alone during laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis: a prospective randomized trial.ann Surg 2012; 256: 581-85

[5] ISHIKAWA H.: Diagnosis and Treatment of Acute Appendicitis ,JMAJ, May 2003—Vol. 46, No. 5; 217-221;2003

[6]Sun Gu Lim,Eun Jung Ahn,Seong Yup Kim et al.: A Clinical Comparison of Laparoscopic versus Open Appendectomy for Complicated Appendicitis.; J Korean Soc Coloproctol 2011; 27(6): 293-97.

[7]Shindholimath V, Thinakaran K, Narayana Rao T, and Veerappa Y; Laparoscopic management of appendicular mass; J Minim Access Surg. 2011 Apr-Jun; 7(2): 136–140. doi: 10.4103/0972-9941.78345

[8]Thereaux J ,Veyrie N, Corigliano N et al.;Is laparoscopy a safe approach for diffuse appendicular peritonitis? Feasibility and determination of risk factors for post-operative intra-abdominal abscess; Surgical Endoscopy,June 2014, Volume 28, Issue 6, pp 1908-1913.

[9]Moazzez A, Mason R, Katkhouda N;Laparoscopic Appendectomy: New Concepts; World Journal of Surgery;July 2011, Volume 35, Issue 7, pp 1515-1518

[10]Bozkurt M.A, Unsal M.G, Kapan S,Gonenc M, Dogan M, Kalayci M.U,Alis H.; Is laparoscopic appendectomy going to be standard procedure for acute appendicitis; a 5-year single center experience with 1,788 patients;European Journal of Trauma and Emergency Surgery,February 2015, Volume 41, Issue 1, pp 87-89

[11]Muralidhar V A, Madhu C P,Sudhir S, and Madhu Srinivasarangan; Efficacy of Mannheim Peritonitis Index (MPI) Score in Patients with Secondary Peritonitis; J Clin Diagn Res. 2014 Dec; 8(12): NC01–NC03. Published online 2014 Dec 5. doi: 10.7860/JCDR/2014/8609.5229

[12]K. Bhattacharya. Kurt Semm: A laparoscopic crusader J Minim Access Surg. 2007 Jan-Mar; 3(1): 35–36.

[13] Ruffolo C., Alain Fiorot A., Pagura G. Et al. Acute appendicitis: What is the gold standard of treatment?. World J Gastroenterol. 2013 Dec 21; 19(47): 8799–8807.

[14] Lin Heng-Fu, Lai Hong-Shiee and I-Rue Lai. Laparoscopic treatment of perforated appendicitis. World J Gastroenterol. 2014 Oct 21; 20(39): 14338–14347.

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ОСТЕОТОМИЯ НА ОЛЕКРАНОНА ПРИ ВЪТРЕСТАВНИ ФРАКТУРИ НА ДИСТАЛНИЯ ХУМЕРУС

Станислав Карамитев
Катедра по ортопедия и травматология
Медицински факултет, Медицински университет- Пловдив

OLECRANON OSTEOTOMY IN THE TREATMENT OF THE INTRAARTICULAR DISTAL HUMERUS FRACTURES

Stanislav Karamitev
Department of Orthopedics and Traumatology
Medical faculty, Medical University-Plovdiv

Abstract

Aim. To present our preferred technique of "V" type osteotomy and reconstruction of olecranon and to analyze results after its implementation in fractures of the distal humerus.

Meterial and Method. For a period of five years we treated 68 patients operatively with bicondylar fracture of the humerus. In 32 cases it used dorsal osteotomy with access to olecranon. We followed 11 patients in which "V" type osteotomy and reconstruction by Weber. The osteotomy is "V" type with apex pointed distally. The fixation of them was performed with tension band wires and bicortically inserted 2 K-wires pointed toward the antero-medial cortex of the ulna.

Results. At all osteotomies consolidated were observed. From 11 cases of "V" type osteotomies fixed by Weber, in 2 we determined migration of the K-wires. In patients anatomical reposition of fracture was achieved.

Conclusion. Trans olecranon approach access provides better disclosure and a possibility for precise reposition of the intraarticular and metaphyseal part of the bicondylar fracture. This osteotomy technique used to reduce the risk of olecranon nonunion, and can be used as a secure method for the surgical treatment of this type of fracture.

Key words: fracture, distal humerus, osteotomy

Въведение

При вътреставните фрактури на дисталния хумерус, кръвната репозиция с последваща вътрешна фиксация е основния метод на лечение при активни пациенти. Остеотомията на олекранона осигурява добър поглед върху ставната повърхност и метафизата, което позволява анатомична репозиция и стабилна фиксация на фрактурата. Най често се използва „ V" образната остеотомия. [1,2] Описани са редица техники на фиксация на остеотомията. [3,4] Трансолекранния достъп е свързан със значителни усложнения като несрастване, забавено срастване и миграция остеосинтезния материал.[5,6] Именно тези недостатъци довеждат до отлив от използване остеотомията на олекранона и доведоха до създаване на нови достъпи, при които се отпрепарира екстензорния механизъм от проксималната улна и дисталния хумерус. [7] Нито един от тях обаче не осигурява добър изглед върху ставната повърхност, защото олекранона остава интактен и непозволява визуализацията на трохлеята. Разкритието на ставата повърхност на дисталния хумерус чрез остеотомия на олекранона е 57% .[8]

Целта на съобщението е да представим предпочитаната от нас техника на "V" образна остеотомия и реконструкция на олекранона, както и да анализираме резултатите след нейното прилагане при фрактури на дисталния хумерус.

Материал и методи

За период от 5 години (януари 2009- декември 2014) в Клиниката по ортопедия и травматология на УМБАЛ "Св. Георги" Пловдив са оперативно лекувани 68 болни с бикондилна фрактура на хумеруса. Средна възраст 62 години. Разпределението по пол е жени 47 , мъже 21. В 32 случая е използван дорзален достъп с остеотомия на олекранона за достигане ставно лице на дисталния хумерус. От тях при 11 пациента се извърши „ V " образна остеотомия на олекранона и реконструкция по Weber. Остеотомията е има формата на „V "с връх насочен дистално. Фиксацията при тях е извършена с напрегнат тел и бикортикално въведени 2 К-игли насочени към предно медиалния кортекс на улната. Болните се проследиха за период от една година. Пацентите са оперирания до шестия час след понесената травма. В позиция на летерален декубитус е пациента с флектирана ръка в лакетна става. Прилага се дорзален достъп. Откриваме ставата за да определим централната част на трохлеарната дъга. Там центрираме остеотомията. С бургия 2,5 мм маркираме остеотомията под формата на „ V" с връх насочен дистално. След това с длето извършваме остеотомията като достигаме до субхондралната кост и завършваме чрез лостово движение в проксимална посока до фрактурирането на олекранона през субхондралната кост. Образуваните неравни костни краища в субхондралната кост улесняват репозицията и фиксация на остеотомията. Остеотомирания олекранон се екартира проксимално, така че да освободим трицепса медиално и латерално от интермускулния септум до откриване метафизарната част на фрактурата. След репозицията и наложена остеосинтеза на фрактурата, наместваме и фиксираме извършената остеотомия. (фиг.1,2,3,4)


Фиг. предоперативна фасова снимка


фиг.2 профил


Фиг.3 следоперативен резултат


фиг.3 профил

С разпатор откриваме дистално дорзалния ръб на улната. Перпендикулярно на костта правим отвор, преминаващ през медуларния канал на костта. През отвора въвеждаме тел. Наместваме олекранона и го задържаме с костна клампа. През върха на олекранона инсерираме две успоредни 2,0мм К-игли. Сремежа е да ги пласираме бикортикално, което намалява вероятността за тяхната миграция. След пробиване на кортекса изтегляме и двете К-игли проксимално така, че при последващо набиване да не проминират над кортекса на кораноида. Поставената тел се прекръстосва над ръба на улната. Проксималния край на телта се въвежда плътно до костта на олекранона под иглите и сухожилието на трицепса с пункционна игла. С два здрави инструмента се обтяга телта. Образуваната бримка се завива радиално и дорзално на олекранона. Върховете на К-иглите се огъват и набиват към костта. Интраоперативно тествуваме стабилността на направената реконструкцията, след което правим и рентгенови снимки.

Резултати

При всички пациенти се установи срастване на остеотомиите. Консолидацията бе отчетена рентгенологично на 3 постоперативен месец. Загуба на постигнатата репозиция при „ V“ образната остеотомията на олекранона нямаме което доказва, че тази техника е биомеханично издръжлива. От 11 болни допълнителна интервенция за изваждане на металните тела е извършена при четирима. При двама от тях се получи миграция на К-иглите, което наложи екстракцията им. При другите двама иглите се отстраниха, поради оформил се бурсит на олакранона. Регистрираното усложнение не се отрази върху процеса на рехабилитация и крайния клиничен резултат. Анатомична репозиция на фрактурата с възстановяване ставното лице на дисталния хумерус се постигна при 42 пациента, при 19 приблизителна, а при 7 незадоволителна. От проследените 11 пациента при всички бе постигната анатомична репозиция на фрактурата и последваща консолидация**.**

Обсъждане

Извършената по този начин остеотомия на олекранона осигурява по-голяма контактна повърхност за срастване на фрактурата, както и дава възможност за прецизен оглед върху цялата ставна повърхност при флектирана лакетната става.

Динамично напрегната фиксация с тел и К-игли превръща силите на дистракция на мястото на остеотомията в сили на компресия.[9] Чрез инсериране през два кортекса на К-иглите се намалява в пъти възможността за миграцията им, което е най-честото усложнение при използване на класическата техника на фиксация с въведени К-игли в медуларния канал. Бикортикалното пласиране на К-игли е биомеханично по стабилно издържан вариант.

В литературата, описан недостатък на този вид фиксация е възможноста за миграция на К-иглите воларно и риск от ятрогенна увреда на предно разположения съдово нервен сноп. Нашия опит, както и този на други травматолози показва, че този риск е само теоретичен. Задължително условие е спазването техниката на фиксация.[10,11] Друго описано усложнение е блокиране ротацията на предмишницата. В нашата серия от оперирани и проследени болни не сме наблюдавали нито едно от тези посочени усложнения. Миграцията и проминиране на К-игли може да бъде причина за кожни проблеми и инфекция. [7,11] Това е най-честото съобщавано в литература усложнение и съставлява около 82%. То е причина за допълнителни операции. При четири от нашите болни то беше регистрирано.

Заключение:

Трансолекрания достъп осигурява добро разкритие и дава възможност за прецизна репозиция на вътреставната и метафизарна компонента при фрактурите на дисталния хумерус. Използваната техника на остеотомия на олекранона намалява риска от несрастването му и може да бъде използвана като сигурен метод при оперативното лечение на този вид счупвания.

Refferens:

1. Cassebaum WH. Operative treatment of T&Y fractures of the lower end of the humerus. Am JSurg.1952; 83:265-270

2. Cassebaum WH. Open reduction of T Y fractures of the lower and of the humerus. J.Ttauma 1969;9:915-925

3. Heim U , Pfeiffer K. Small fragment set manual. Springer –Verlag 1988.

4. Hewins EA, Gofton WT et al. Plate fixation of olecranon osteotomies. J Orthop Trauma. 2007;21:58-62

5. Brayan RS., Morrey BF. Extensive posterior exposure of the elbow. A triceps-sparing approach. Clin Orthop.1982; 166:188-192

6. Ziran BH, Smith WR et al. A true triceps-splitting approach for treatment of distal humerus fractures: a preliminary report. J.Trauma.2005;58:70-75

7. O'Driscoll SW The triceps reflecting anconeus pedicle (TRAP) approach for distal humerus fractures and nonunions. Orthop Clin North Am. 2000;31:91-100

8. Wilkonson JM, Stanley D. Posterior surgical approaches to the elbow: a comparative anatomic study. J Shoulder Elbow Surg.2001;10:380-382

9. Mullett JH, Shannon F eensiont al. K-wire position in tension band wiring of the olecranon-a comparison of two techniques .Injury. 2003;31:427-431

10. Chad PC, Dawid PB, Sean EN et al. The olecranon osteotomy: A six-year experience in the treatment of the intraarticular fractures of the disal humerus. J.Orthop Trauma.2006;20:164-171

11. Ring D, Gullota L et al. Olecranon osteotomy for exposure of fractures and nonunions of the distal humerus. J Orthop Trauma.2004;18:446-449

АДРЕС ЗА КОРЕСПОНДЕНЦИЯ
Д-р Станислав Карамитев, дм
Медицински университет -Пловдив
Катедра по Ортопедия и травматология
бул.“ Пещерско шосе “ 66 ет. 5
E-mail: dokstanly@yahoo.com

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ВЛИЯНИЕ НА ТУМОР-АСОЦИИРАНИТЕ СИМПТОМИ ВЪРХУ ПРОГНОЗАТА НА ПАЦИЕНТИ С БЪБРЕЧНО-КЛЕТЪЧЕН РАК

А. Иванов[1], П. Антонов[1], И. Дечев[1], И. Бакърджиев[1], В. Стоянова[2], А. Линев[2], Д. Стайков[3]

1Катедра по урология, Медицински университет, Пловдив

2Катедра по педиатрия и медицинска генетика, Медицински университет, Пловдив

3Катедра по обща и клинична патология, Медицински университет, Пловдив

THE INFLUENCE OF TUMOR-ASSOCIATED SYMTOPS ON THE PROGNOSIS OF PATIENTS WITH RENAL CELL CARCINOMA

A. Ivanov[1], P. Antonov[1], I. Dechev[1], I. Bakardzhiev[1], V. Stoyanova[2], A. Linev[2], D. Staykov[3]

1Department of urology, Medical university, Plovdiv

2Department of pediatrics and medical genetics, Medical university, Plovdiv

3Department of general and clinical pathology, Medical university, Plovdiv

Abstract

Renal tumors represent 2-3% of new cases of cancer every year. However, with the improvement in noninvasive imaging techniques, including ultrasonography, computed tomography (CT), and magnetic resonance imaging, the number of renal cell carcinoma (RCC) incidentally diagnosed in the early stages has constantly increased during the past decades to today.

The aim of this study is to present the rate of the clinical symptoms and to evaluate their influence on the clinicopathological features and prognosis of patients with RCC.

A retrospective study was conducted including 68 patients- object of renal surgery in the Department of urology, UMHAT "St. George"-Plovdiv for the period January 2009-January 2011. We used the Kaplan-Meier method to investigate overall, tumor-specific, and progression-free survival. For multivariate analysis regarding tumor-specific survival, the Cox regression model, including risk ratios, was used. A receiver operating characteristics (ROC) curve regarding the sensi- tivity and specificity for the association between tumor size and symptoms was used. Of the 68 patients, 42 patients were male and 26 female. The mean patient age was 62,2 years. Of the 68 patients, 15 (22,1%) presented with symptoms suspicious for cancer. The 5-year overall, progression-free, and cancer-specific survival rates were 83%, 91%, and 80%, respectively, for asymptomatic patients compared with 60%, 65%, and 55%, respectively, for patients with symptoms at diagnosis (P 0.0001, log-rank test). The cutoff value of 5 cm for the tumor diameter to result in symptoms was chosen on the receiver operating characteristic curve. Multivariate analysis found tumor grade (P 0.001), tumor stage (P 0.001), presence of symptoms (P 0.013), and tumor diameter (P 0.005) to be independent prognostic parameters for cancer-specific survival.

Tumors larger than 5 cm were significantly more likely to cause symptoms compared with smaller tumors in our series. In multivariate analysis, patients presenting with symptoms suspicious for cancer at the diagnosis of RCC had a 1.8-fold greater risk of dying of cancer compared with patients without symptoms.

Key words: renal cell carcinoma; symptoms; predictors; prognosis; survival

Въведение:

Туморите на бъбрека представляват 2-3% от всички новооткрити случаи на рак годишно (Chow, 1999). В исторически план, бъбречно клетъчния рак (БКР) клинически се представя с класическата триада симптоми- болка в лумбалната област, макроскопска хематурия и палпираща се туморна формация. При приблизително около 50% от пациентите в миналото е установявана метастатична болест по време на поставяне на диагнозата. С подобрението на неинвазивните образни технологии като ултрасонографията, компютърната аксиална томография и ядрено-магнитиния резонанс, броят на случайно диагностицираните в ранни стадии случаи с БКР постоянно се увеличава в последните десетилетия (Skinner,1971;Konnack,1985;Aso,1992;Luciani,2000;Lightfoot,2000). В същото време, много нови терапевтични опции за хирургично лечение на малки бъбречни тумори станаха възможни благодарение на технологичния напредък в областа на урологията. Парциалната нефректомия (отворена, лапароскопска или робот-асистирана) е вече утвърдена като стандарт на лечение (Gill,2002). Техники като високо-честотната или крио-аблацията в момента са приложими алтернативи при пациенти неподходящи за оперативно лечение (Hinshaw,2004). Може да се предположи, че значима част от пациентите най-вероятно биха били подложени на свръх-лечение (туморна нефректомия) за тумори, които биха нараствали много бавно и не се очаква да променят очакваната продължителност на живота. Следователно, определянето на надежни прогностични фактори (пред и след-оперативно) би било от помощ на лекаря да реши кои инцидентно диагностицирани тумори да бъдат незабавно лекувани с инвазивни и радикални техники на хирургично лечение. Целите на настоящото проучване са да се представи честотата на клинично изявените симптоми и да се оцени тяхното влияние върху клинико-патологичните характеристики и прогноза при пациенти с БКР.

Материал и методи:

Бе извършено ретроспективно проучване, включващо 68 пациенти, обект на ренална хирургия в Клиника по Урология, УМБАЛ “Св. Георги”-Пловдив в периода Януари 2009- Януари 2011 г. Предоперативната подготовка включваше- снемане на подробна анамнеза,преглед, абдоминална ултрасонография; компютърна томография, панел от стандартни лабораторни изследвания и обзорна графия на гръден кош. Ядрено-магнитен резонс бе използван единствено при случаите на бъбречна недостатъчност или алергия към контрастното вещество. Хирургичното лечение бе радикална нефректомия с лумбален достъп. Оперативната техника бе общоприетата и описана от Робсън-извън фасцията на Герота (ROBSON,1969). Разширена лимфна дисекция не бе извършена. При наличие на патологично увеличени лимфни възли, същите бяха резецирани. Патологичната база данни и болничната документация на всички пациенти бяха оценени и бе определен Т-стадия според последната ревизия на TNM системата от 2012 г. Извършена бе и стратификация според “Grading” системата на СЗО. Следните параметри бяха включени в ретроспективния ни анализ: патологичен Т стадий, стадий по СЗО, наличие на симптоми, асоциирани с БКР, диаметър на формацията в сантиметри, възраст и пол на пациентите. Локалните симптоми включваха: макроскопска хематурия, лумбална болка и палпираща се формация, а общите- загуба на тегло, лесна уморяемост, болки в костите и анемия. Данните за преживяемоста на пациентите бяха получени чрез Националния Раков Регистър. Те включват както датата, така и причината за смърта, което позволява ясното разграничаване между общата и тумор-специфичната преживяемост. Тези два показателя и преживяемоста без прогресия бяха изследвани както за цялата група, така и за под-групи пациенти, стратифицирани в зависимост от наличието или отсъствието на тумор-свързани симптоми, чрез метода на Каплан-Мейер и т.н “log-rank” тест. Данните бяха асоциирани с всеки туморен стадий и грейдинг поотделно. За статистически анализ бе използван тестът на Jonckheere-Terpstra. За мултивариативен анализ използвахме регресионния модел на Cox, като в него бяха включени грейдинга, патологичния Т стадий, туморния размер, наличието на симптоми и възраста.

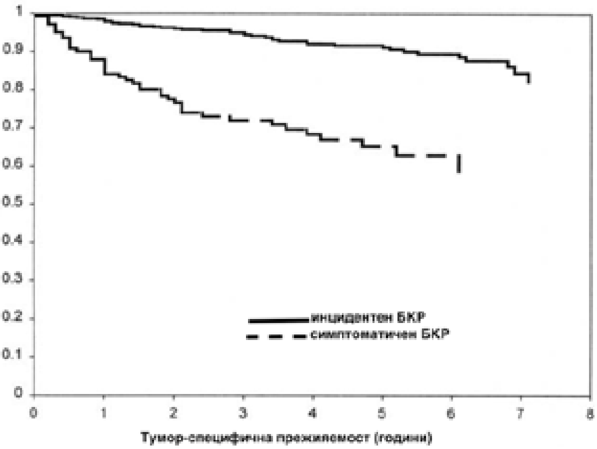
Резултати:

От 68 пациенти, 42 (61,7%) бяха мъже и 26 (38,3%)- жени. Средната възраст в кохортата бе 62,2 години. Хистологичната верификация според TNM системата показа стадий pT1a в 22 случая (32,3%), pT1b- 13 (19,1%), pT2- 3 (4,4%), pT3a- 11 (16,2%), pT3b+c- 10 (14,7%) и pT4-6 (8,8%). Стадиране не бе възможно да се извърши в 3 случая (4,4%). Туморният грейдинг бе G1 при 10 пациенти (14,7%), G2 при 48 (70,6%) и G3 при 10 (14,7%). Средният туморен диаметър бе 5,2±2,9см . Лимфни метастази бяха открити при 3 (4,41%), а далечни при 2 (2,94%). Времето за проследяване бе 41,5 месеца. Общо 14 пациенти (20,6%) са загинали, включително 8 (11,8%) с метастатичен БКР и 3 (4,41) с метастатична болест. По време на поставянето на диагнозата, 53 (77,9%) от пациентите бяха асимптоматични и 15 (22,1%) имаха симптоми. БКР бе диагностициран от рутинна ултрасонография или компютърна томография при асимптоматичните пациенти. Най-честите симптоми, водещи до диагнозата БКР бяха: макроскопска хематурия при 8 (53,3%), болка в лумбалната област- 5 (33,3%) и загуба на тегло при 2 (13,3%) пациенти. Допълнителните симптоми включваха болки в костите, анемия, лесна уморяемост, патологични фрактури, както и единични случаи на епилепсия, белодробен емболизъм, субилеус и десностранно варикоцеле. С нарастване на pT стадия се наблюдава статистически значимо (P 0,0001 при тестът на Jonckheere-Terpstra) устойчиво повишение на процента симптоматични тумори и продължително намаление в часта на асимтоматичните, респективно.(табл.1)

Стадий	Пациенти (n)	Асимптоматични (n)	Симптоматични (n)
pT1a	22	20 (90,9%)	2 (9,1%)
pT1b	13	11 (84,6%)	2 (15,4%)
pT2	3	2 (66,6%)	1 (33,3%)
pT3a	11	8 (72,1%)	3 (27,9%)
pT3b+c	10	8 (80,0%)	2 (20,0%)
pT4	6	2 (33,3%)	4 (66,6%)
pTx	3	2 (66,6%)	1 (33,3%)
Общо	68	53 (77,9%)	15 (22,1%)

Табл. 1 Статистически значима асоциация между тумор-асоцциpаните симптоми на БКР и **pT** стадия

Кривата на ROC-анализа разкри асоциация нарастващия туморен размер и наличието на симптоми. С най-голяма чувствителност и специфичност бе приета границата от 5см, като причина за появата на сиптоматика. По този начин, след като използвахме граничен туморен размер до 5см, установихме при 6 (13,6%) от 44 пациенти с тумори 5см в диаметър или по-малки, наличие на тумор-асоциирани симтопми в сравнение с 9 (37,5%) от 24 пациенти с тумори по-големи от 5см (P 0.0001, Jonckheere-Terpstra тест). 5-годишната обща, тумор-специфична и преживяемост без прогресия бе 83%, 91% и 80% за асимтоматичните пациенти в сравнение с тази при симптоматичните- 60%, 65% и 55% (P 0.00001, log-rank тест). Детайли относно тумор-специфичната преживяемост са представени във Фигура 1.



Фиг**. 1** Тумор-специфична преживяемост**:** статистически значима разлика между пациенти **с** инциденталоми **и** такива със симптоматични тумори **(P 0.0001, log-rank** тест**).**

Стратифицирането на преживяемоста по отношение на pT стадия и симптомите разкри липсата на статистически значима разлика между симптоматичните и асимптоматичните пациенти за общата и тумор-специфичната преживяемост при болни с тумори в стадий pT1, докато разликата при преживяемоста без прогресия бе статистически значима (P 0,045, log-rank тест). Общата, тумор-специфичната и преживяемоста без прогресия за пациентите с тумор в стадий pT1 бе 83%, 95% и 81% за асимптоматичните и 82%, 92% и 80% за симптоматичните, съответно. Тъй-като бройката на пациентите с тумори в стадий pT2 и pT4 бе твърде малка, резултатите тук не бяха изчислени поотделно. След като бе изчислена тумор-специфичната преживяемост за стадий pT1 и pT2 заедно, се доказа статистически значима разлика между пациентите с инцидентни или симптоматични тумори (P 0,005, log-rank тест). За стадий pT3 разликите в трите подвида преживяемост бяха статистически значими за пациентите с или без симптоматика както за стадий pT3a (83%, 93% и 79% срещу 49%, 60% и 46%, съответно; P 0,0001, log-rank тест за тумор-специфична преживяемост), така и за стадий pT3b (74%, 78% и 69% срещу 44%, 46% и 33%, съответно; P 0,005, log-rank тест за тумор специфична преживяемост). По отношение на туморния размер, 5-годишната преживяемост показа статистически значими разлики (P 0,001, log-rank тест) относно общата, тумор-специфичната и преживяемоста без прогресия при пациенти с тумори по-малки (84%, 93% и 82%, съответно) или по-големи (68%, 75% и 58%, съответно) от 5см. Бе извършен мултивариативен анализ (регресионен модел на Cox) по отношение на тумор-специфичната преживяемост, който включваше следните параметри: pT стадий, "grading", туморен размер, възраст по време на операцията и сиптоми при поставяне на диагнозата. Туморния "grade", pT стадия, туморния размер и наличието на симптоми бяха доказани като статистически значими независими рискови фактори по отношение на общата, раково-специфичната и преживяемоста без прогресия. Възрастта бе значим предиктор единствено и само за общата преживяемост. "Grade" 1 и 2, както и стадий pT1 се свързват с благоприятен изход от заболяването. Относителния риск за симптомите по отношение на трите типа преживяемост бе 1.66, 1.61 и 1.91, съответно. Детайлните резултати от Cox-регресията са изброени в Таблица 2.

	Преживяемост без болест			Тумор-специфична преживяемост			Обща преживяемост		
Вариабилна	P Value	RR	95% CI for RR	P Value	RR	95% CI for RR	P Value	RR	95% CI for RR
Grade 1	0,009	0,18	0,05-0,64	0,001	0,07	0,01-0,33	0,005	0,15	0,04-0,57
Grade 2	0,025	0,26	0,08-0,85	<0,001	0,13	0,04-0,43	0,015	0,23	0,07-0,75
pT1	<0,001	0,36	0,22-0,59	0,001	0,30	0,15-0,63	0,001	0,41	0,24-0,70
Туморен размер	0,011	1,07	1,02-1,14	0,005	1,10	1,03-1,18	0,030	1,07	1,01-1,14
Симптоми	0,012	1,61	1,11-2,33	0,013	1,90	1,15-3,16	0,016	1,66	1,10-2,49
Възраст	0,009	1,02	1,01-1,04	0,112	1,02	1,00-1,04	<0,001	1,03	1,01-1,05

RR- относителен риск; CI- интервал на доверителност

Табл. 2 Резултати от мултивариативен анализ (регресионен модел на Cox) относно обща, тумор-специфична и преживяемост без болест

Обсъждане:

Хирургичното лечение все още остава единствения ефективен метод за лечението на БКР. Ето защо поставянето на диагнозата в ранните стадии от заболяването има излючително значение за изхода му. Честотата на БКР показва възходящ тренд в последните 15-20 години в Европа и Северна Америка (Chow,1999;Bos, 2000). Това се дължи и отчасти в резултат на широко разпространената употреба на ултрасонографията и компютърната томография, чрез които в голяма степен се откриват асимтоматични и много често в ранен стадий тумори (Aso,1992;Lightfoot,2000). Заедно с нарастващата честота на БКР, честотата на туморите, диагностицирани инцидентно, постоянно се увеличава и от 7% в по-стари проучвания (Skinner,1971) е достигнала 61% в последните публикувани студия по въпроса (Jayson,1998;Ebert,1999). В повечето проучвания асимптоматичните тумори се свързват с по-малък туморен размер и нисък стадий и "grade" (Luciani,2000;Tsui,2000;Masood,2001), както и с по-добра прогноза в сравнение със симптоматичните тумори (Luciani,2000;Akdogan,2005;Tsui,2000;Masood,2001;Malaeb,2005). Това значително подобрение в ранната диагностика доведе до нарастващ интерес към т.н "nephron-sparing" (органосъхраняваща) хирургия при пациенти с БКР (Herr,1999.;Butler,1995). На базата на тези резултати някои автори подкрепят тезата за приемане на рутинна скринингова програма за БКР. Въпреки това, Тосака и съавт. съобщават за честота на БКР от само 0,04% от 41000 пациенти преминали през ултразвуков скрининг. Ето защо поради ниската си рентабилност рутинният скрининг при БКР все още не е широко приет (Luciani,2000). В настоящото проучване 53 пациенти (77,9%) са диагностицирани без налична симптоматика. Поради факта, че в повечето европейски страни абдоминалната ултрасонография се извършва не само от рентгенолози и уролози, а и от интернисти и общи хирурзи, много от туморите са открити при изследване във връзка със симптоми извън пикочо-половите пътища или при болни, преминаващи профилактични прегледи. 5-годишната тумор-специфична преживяемост в нашето изследване бе 91% за асимптоматичните и 65% за симптоматичните пациенти. Това представлява сериозен аргумент в подкрепа на рутинното използване на ехографията при всеки един медицински преглед, особено в наши дни, когато такъв тип апаратура е налична в кабинетите на повечето европейски лекари. 5-годишната раково-специфична преживяемост при случайно откритите случаи БКР, докладвана в публикувани проучвания е в рамките на 85%-95% (Tsui,2000;Kattan,2001). Когато пациентите биват диагностицирани с БКР на базата на появили се вече канцеро-специфични симптоми, тяхната раково-специфична преживяемост намалява с 1/3 и релативният им риск от смърт, причинена от заболяването е 1.9 (по-висок дори и от добре установен рисков фактор като патологичния Т стадий). Въпреки че живеем в ерата на ултрасонографията и компютърната томография, резултатите при пациенти със случайно открити бъбречно-клетъчни тумори макар и сравними между повечето проучвания, са все още много вариабилни, вариращи от 15 до 61% (Jayson,1998).

Заключение:

В допълнение към туморния стадий и “grade”, които се считат за доказани прогностични фактори при БКР, туморният размер и наличието на симптоми, асоциирани с БКР бяха доказани като независими прогностични фактори по отношение на раково-специфичната преживяемост в нашия мултивариативен анализ. ROC кривата разкри взаимовръзка между туморния размер и наличието на симптоматика. Като заключение можем да твърдим, че пациентите със случайно открити тумори имат значимо по-добра прогноза в сравнение със симптоматичните пациенти.

Библиография:

1. Akdogan B, Doğan S, Eskiçorapçi S, Tan B, Erkan I, Özen H. 40 Incidental Diagnosis In Renal Cell Carcinoma: Does It Have A Prognostic Importance?. European Urology Supplements. 2005;4(3):12.
2. Bos S, Mellema C, Mensink H. Increase In Incidental Renal Cell Carcinoma In The Northern Part Of The Netherlands. European Urology. 2000;37(3):267-270.
3. Butler B, Novick A, Miller D, Campbell S, Licht M. Management Of Small Unilateral Renal Cell Carcinomas: Radical Versus Nephron-Sparing Surgery. Urology. 1995;45(1):34-40.
4. Chow W. Rising Incidence Of Renal Cell Cancer In The United States. JAMA. 1999;281(17):1628.
5. Ebert T, Owusu G, Strotmann P, Heydthausen M, Gerharz C, Ackermann R. Do We Need Screening For Renal Cell Carcinoma (Rcc)?. The Journal Of Urology. 1999;:169.
6. Gill I, Desai M, Kaouk J, Meraney A, Murphy D, Sung G Et Al. Laparoscopic Partial Nephrectomy For Renal Tumor: Duplicating Open Surgical Techniques. The Journal Of Urology. 2002;167(2):469-476.
7. Herr H. Partial Nephrectomy For Unilateral Renal Carcinoma And A Normal Contralateral Kidney: 10-Year Followup. The Journal Of Urology. 1999;161(1):33-35.
8. Hinshaw Jlee F. Image-Guided Ablation Of Renal Cell Carcinoma. Magnetic Resonance Imaging Clinics Of North America. 2004;12(3):429-447.
9. Homma Y, Sugimoto M, Minowada S, Higashihara E, Aso Y. A Clinical Study Of 124 Cases Of Renal Cell Carcinoma. The Japanese Journal Of Urology. 1990;81(5):726-731.
10. Jayson Msanders H. Increased Incidence Of Serendipitously Discovered Renal Cell Carcinoma. Urology. 1998;51(2):203-205.
11. Kattan M, Reuter V, Motzer R, Katz J, Russo P. A Postoperative Prognostic Nomogram For Renal Cell Carcinoma. The Journal Of Urology. 2001;166(1):63-67.
12. Konnack Jgrossman H. Renal Cell Carcinoma As An Incidental Finding. J Urol. 1985;134:1094 –1096.
13. Lightfoot N, Conlon M, Kreiger N, Bissett R, Desai M, Warde P Et Al. Impact Of Noninvasive Imaging On Increased Incidental Detection Of Renal Cell Carcinoma. European Urology. 2000;37(5):521-527.
14. Luciani L, Cestari R, Tallarigo C. Incidental Renal Cell Carcinoma—Age And Stage Characterization And Clinical Implications: Study Of 1092 Patients (1982–1997). Urology. 2000;56(1):58-62.
15. Malaeb B, Martin D, Littooy F, Lotan Y, Waters W, Flanigan R Et Al. The Utility Of Screening Renal Ultrasonography: Identifying Renal Cell Carcinoma In An Elderly Asymptomatic

Population. BJU International. 2005;95(7):977-981.

16. Masood J, Lane T, Koye B, Vandal M, Barua J, Hill J. Renal Cell Carcinoma: Incidental Detection During Routine Ultrasonography In Men Presenting With Lower Urinary Tract Symptoms. BJU International. 2008;88(7):671-674.

17. Robson C, Churchill B, Anderson W. The Results Of Radical Nephrectomy For Renal Cell Carcinoma. The Journal Of Urology. 2002;167(2):873-875.

18. Skinner D, Colvin R, Vermillion C, Pfister R, Leadbetter W. Diagnosis And Management Of Renal Cell Carcinomaa Clinical And Pathologic Study Of 309 Cases. Cancer. 1971;28(5):1165-1177.

19. Tsui K, Shvarts O, Smith R, Figlin R, De Kernion J, Belldegrun A. Renal Cell Carcinoma: Prognostic Significance Of Incidentally Detected Tumors. The Journal Of Urology. 2000;163(2):426-430.

Адрес за кореспонденция:

Д-р Атанас Славчев Иванов

УМБАЛ "Св. Георги", ет.9, Клиника по Урология

4002 гр. Пловдив

Бул. " Пещерско шосе" № 66

e-mail: dratanasivanov@yahoo.com тел.: 0886702543

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

РИСКОВИ ФАКТОРИ ЗА УСЛОЖНЕНИЯ И СМЪРТНОСТ ПРИ ОСТРИЯ ГНОЕН ПЕРИТОНИТ ЛЕКУВАН ПО МЕТОДА НА „ОТВОРЕНИЯ КОРЕМ"

Б. Сакакушев, Б. Атанасов

Медицински Университет/ УМБАЛ „Св. Георги" Първа Клиника по Хирургия

MORBIDITY & MORTALITY RISK FACTORS IN OPEN ABDOMEN STRATEGY FOR COMPLICATED INTRA-ABDOMINAL INFECTIONS

B. Sakakushev, B. Atanasov

Medical University/University Hospital"St.George"Plovdiv-General Surgery Department

ABSTRACT

The Open Abdomen/OA/ management is a complex and challenging situation that requires a multidisciplinary approach. The mortality rates in patients underwent to OA are high, usually over 30 % depending on the patient condition and the causative event. Intra-abdominal operations/manipulations aimed to control sepsis in abbreviated re-laparotomy include general intra-abdominal procedures - aspiration, lavage, necrectomy and specific ones - suture, resection, anastomosis and stoma. We present a retrospective analysis of 91 cases of severe IAI treated with open abdomen strategy in our ward from 2004 till 2016, emphasizing on two basic operative technics, practiced by different surgical teams – simple lavage versus complete repeated small bowel adhesiolysis/CRSBA/ in every planned re-laparotomy until abdominal wall closure. In every following intervention we revise the whole abdominal cavity performing CRSBA from fresh, up to 48 hours dated adhesions, inspecting sutures, anastomoses, revealing inter-intestinal abscesses. In absence of remaining pus and necrotic focus in the abdominal cavity and subsiding abdominal wall infection we restore the abdominal wall aiming at primary fascia closure using total monofilament sutures and reinforcing nylon situational sutures. In CRSBA and simple lavage groups the rate of inter-intestinal abscess were 7 versus 6, visceral lesions – 6 versus 9, anastomosis dehiscence – 6 versus 8, fascia suture take down – 8 versus 11, fistula formation – 7 versus 15, "frozen abdomen" - 5 versus 36 and lethality – 9 versus 17 respectively. The most serious complications which mainly led to a total mortal outcome of 26 patient were acute necrotizing pancreatitis, fistula formation/n 22/ and "frozen abdomen"/n 41/. CRSBS in every planned re-laparotomy until abdomen closure results in less early and late complications and lethality compared to simple lavage. Our results show benefits of two fold less fistula formation as well as "frozen abdomen" in CRSBS compared to simple lavage.

Key Words: Open Abdomen/OA/, Temporary Abdominal Closure/TAC/, Complete Repeated Small Bowel Adhesiolysis/CRSBA/, Abdominal Compartment Syndrome/ACS/

INTRODUCTION:

Current indications for Open Abdomen treatment are Severe Sepsis /Septic Shock/ and prevention of ACS, where we can distinguish anatomical physiological and logistical issues/1/. The control of sepsis on index and subsequent operations is the main objective in necrotizing pancreatitis and severe secondary pancreatitis/2/.The type and term of relaparotomy either "planned" or "on demand" must be done early, most appropriately until the 48th hour to achieve lowest mortality/3/.There is no consensus for the optimal type of temporary abdominal closure/TAC/ technique, although some benefits of constant negative pressure devices recently are supposed to reduce peritoneal and systemic inflammation and decrease complication rates/2,4/. Intra-abdominal operations/manipulations aimed to control sepsis in abbreviated re-laparotomy include general intra-abdominal procedures - aspiration, lavage, necrectomy and specific ones - suture, resection, anastomosis, stoma/3/. The best mode of restitution of the abdominal wall is progressive closure and complete adoption of the fascia defect by primary closure if possible till the 8th day of index operation/5,6/.The most serious local complication of OA - entero-atmospheric fistula often requires surgical treatment, depending on site and size of thhe fistula and surgeon's experience/7/.

In the current literature we did not find sufficient information on morbidity and mortality risk factors in OA strategy, therefore we were motivated to analyze our experience in this respect.

PATIENTS AND METHODS:

A retrospective analysis of 91 cases of severe IAI treated with open abdomen strategy in our clinic from 2004 till 2016 has been performed, emphasizing on two basic operative technics practiced by different surgical teams – simple lavage versus complete repeated small bowel adhesiolysis/ CRSBA/ in every planned re-laparotomy until abdominal wall closure. The rate and type of the substantial early/intraoperative/ complications like bowel paresis, inter-intestinal abscess, visceral lesions, suture or anastomosis take down were compared in both strategies as well as late ones like fistula formation and frozen abdomen.

In index laparotomy we applied the following procedures and techniques:

- wash out exudate and pus
- inspect the peritoneal cavity
- perform if needed necrectomy/excision/, resection of necrotic visceral part or organ/ ectomy/, suture of lesions, anastomosis or stoma
- lavage of the abdominal cavity.

The laparotomy wound is left open completely or partially for compartment syndrome prevention, drainage and enhancing the relaparotomy. TAC over omentum or small bowell is maintained with polyamide antibacterial mesh, which is fixed with 8-12 fascial sutures/Fig No 1 &2/. The mesh we use is strong enough, elastic, tiny perforated to prevent bowel damage, allows observation of underlying organs, drainage and is very cheap.

Fig No 1 Polyamide mesh for TAC

Fig No 2 Fixed mesh

For temporary wound closure over the mesh we use hydrogel dressing and wound edges dressing with Acticoat/Fig No 3 & 4/.

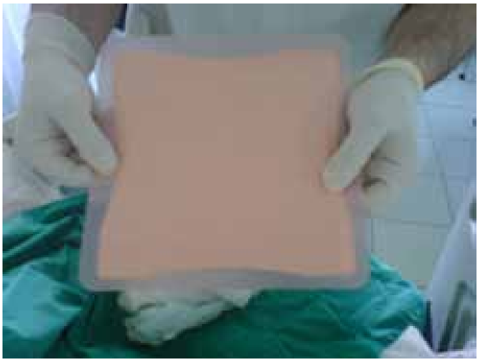


Fig No 3 Hydrogel dressing

Fig No 4 Acticoat wound edge dressing

In every following intervention we revise the whole abdominal cavity performing total small bowel adhesiolysis from fresh, up to 48 hours dated adhesions, inspecting sutures, anastomoses, revealing interintestinal abscesses. Excessive small bowel dilatation/ileus-peritonitis/ we deal with proximal/oral/ digital small bowel emptying via nasogastric tube.

Thus we discover and correct pathological findings, enhancing restoration of gastro-intestinal passage, avoiding complications like frozen abdomen, fistulae and fascial retraction. Throughout the step by step lavage for mechanical and antiseptic abdominal toilet in stercoral peritonitis we use hibiscrub solution and physiological serum, followed by diluted iodine solution. In absence of remaining pus and necrotic focus in the abdominal cavity and subsiding abdominal wall infection we restore the abdominal wall aiming at primary fascial closure using total monofilament sutures and reinforcing nylon situational sutures.

RESULTS

The outcome of 91 patients in whom a total of 435 operations have been performed is presented/ Table No 1/. The number of patients and the procedures performed were almost similar – 43 patients with CRSBA with 203 operations and 48 ones with simple lavage and 232 procedures performed respectively.

Table No 1 Patients, procedures and complications

Patients/Procedures Complication type	CRSBA Patient n 43 Procedures n 203	Simple Lavage Patient n 48 Procedures n 232	Total Patient n 91 Procedures n 435
Inter-intestinal abscess	**7**	**6**	**13**
Visceral lesions	**6**	**9**	**15**
Anastomosis dehiscence	**6**	**8**	**14**
Fascia suture take down	**8**	**11**	**19**
Fistula	**7**	**15**	**22**
Frozen Abdomen	**5**	**36**	**41**
Lethality	**9**	**17**	**26**

In CRSBA and simple lavage groups the rate of inter-intestinal abscess were 7 versus 6, visceral lesions – 6 versus 9, anastomosis dehiscence – 6 versus 8, fascia suture take down – 8 versus 11, fistula formation – 7 versus 15, “frozen abdomen” - 5 versus 36 and lethality – 9 versus 17 respectively. The most serious complications which mainly led to a total mortal outcome of 26 patient were acute necrotizing pancreatitis, fistula formation/n 22/ and “frozen abdomen”/n 41/.

DISCUSSION

The most common indications for OA are trauma, abdominal sepsis, severe acute pancreatitis and all situations in which an abdominal compartment syndrome is present/8, 9/. The mortality rates in patients underwent to OA are high, usually over 30 % depending on the patient cohort and on OA causative event/10/. The OA management is a complex and challenging situation that requires a multidisciplinary approach. In fact only by a close cooperation between surgeons and the Intensive Care Unit team would be possible to obtain good results in terms of survival improvement and morbidity reduction/11/. Management of the abdominal contents incorporates several basic techniques and considerations: appropriate temporary covering, enteric injury repair in most patients, placement of an anastomosis in an area of the abdomen with minimal manipulation without exposure to the atmosphere, acquiring enteral access for initiation of enteral nutrition, and ultimate abdominal closure/12/. Planned re-laparotomy shortens postoperative bowel paresis, fastens restoration of bowel function. It faster liquidates residual infection and decreases number of re-laparotomies, leading to early primary fascial abdominal wall closure. Planned re-laparotomy also reduces or avoids formation of late complications like istula formation and”Frozen Abdomen”. When there is an indication for continued OAM after 24–72 hours, the focus should be on maintaining abdominal wall integrity by using one of the described techniques. In 5–9 days it usually becomes clear whether early primary closure will be successful or not. If not, the residual fascial defect probably has to be closed with mesh (biological or prosthetic), split skin grafts, component parts separation techniques, or a combination of these/13/. The case report of the use of “Coliseum technique” which creates constant traction to all dissected abdominal wall layers, isolates the adhered “frozen abdomen,” and offers a wide operating field in convenience of the surgeon is recent technique option/14/.

Our complications rate and outcomes demonstrate the benefit of CRSBA compared to simple lavage. While inter-intestinal abscess, visceral lesions, anastomosis dehiscence and suture take down had the same rate in both groups, fistula formation and especially “frozen abdomen” were twice and seven times less oftener in CRSBA group respectively. Lethality was almost two fold in simple lavage group.

CONCLUSION

CRSBS in every planned re-laparotomy until abdomen closure results in less early and late complications and lethality compared to simple lavage. Our results show benefits of two fold less fistula formation as well as “frozen abdomen” in CRSBS compared to simple lavage.

A prospective RCT will give more evidence of real advantages of CRSBS compared to simple lavage.

Reference

1. Rezende-Neto et al. Anatomical, physiological, and logistical indications for the open abdomen: a proposal for a new classification system. World Journal of Emergency Surgery (2016) 11:28 DOI 10.1186/s13017-016-0083-4.

2. Coccolini et al. The open abdomen, indications, management and definitive closure. World Journal of Emergency Surgery (2015) 10:32 DOI 10.1186/s13017-015-0026-5.

3. Sartelli and al.The role of the open abdomen procedure in managing severe abdominal sepsis:

WSES position paper" World Journal of Emergency Surgery (2015) 10:35 DOI 10.1186/s13017-015-0032-7.
4. Kirkpatrick and alt. Active Negative Pressure Peritoneal Therapy After Abbreviated Laparotomy. Annals of Surgery,Volume 262, Number 1, July 2015.
5. Vargo D., Richardson D. Management of the Open Abdomen: From Initial Operation to Definitive Closure. Open Abdomen Advisory Panel. The American Surgeon. November Supplement 2009, Vol. 75, S1 – 21.
6. Rodrigues and alt. Open abdomen management: single institution experience. Rev. Col. Bras. Cir. 2015; 42(2): 093-096.
7. Demetriades, D, Salim A., Management of the Open Abdomen. Surg Clin N Am 94 (2014) 131–153.
8. Burch JM, Moore EE, Moore FA, Franciose R. The abdominal compartment syndrome. Surg Clin North Am. 1996;76:833–42.
9. Carr JA. Abdominal compartment syndrome: A decade of progress. J Am CollSurg. 2013;216:135–46.
10. Perez D, Wildi S, Demartines N, Bramkamp M, Koehler C, Clavien P. Prospective evaluation of vacuum-assisted closure in abdominal compartment syndrome and severe abdominal sepsis. J Am Coll Surg. 2007;2005(4):586–92.
11. Coccolini et al. IROA: the International Register of Open Abdomen.An international effort to better understand the open abdomen: call for participantsWorld Journal of Emergency Surgery (2015) 10:37.DOI 10.1186/s13017-015-0029-2
12. Burlew C. The open abdomen: practical implications for the practicing surgeon The American Journal of Surgery Volume 204, Issue 6, December 2012, Pages 826–835
13. Kreis B., Van Otterloo and Kreis R. Open abdomen management: A review of its history and a proposed management algorithm. Med Sci Monit, 2013; 19: 524-533, DOI: 10.12659/MSM.883966
14. Kyriazanos I., Manatakis D., Stamos N. and Stoidis C, Surgical Tips in Frozen Abdomen Management: Application of Coliseum Technique. Case Reports in Surgery, Volume 2015, Article ID 309290, 5 pages http://dx.doi.org/10.1155/2015/309290

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

СЪВРЕМЕННИ ПОДХОДИ ПРИ АНАСТОМОЗНИ ИНСУФИЦИЕНЦИИ СЛЕД НИСКИ ПРЕДНИ РЕЗЕКЦИИ НА РЕКТУМА

Б. Сакакушев, Б.Атанасов
Медицински Университет/ УМБАЛ „Св. Георги“
Първа Клиника по Хирургия
МБАЛ „Еврохоспитал“ Пловдив Хирургично Отделение

MODERN APPROACHES IN ANASTOMOSIS INSUFFICIENCY AFTER LOW ANTERIOR RECTUM RESECTIONS

B. Sakakushev, B. Atanasov
Medical University/University Hospital“St.George”Plovdiv-
General Surgery Department
MHAT “Eurohospital” Plovdiv- Surgical Unit

ABSTRACT

The incidence of clinically significant leakage after low anterior resection (LARR) varies between 3% and 21%, but is thought to average 10%, or lower, when patients are operated by a high-volume surgeon. Between 2012 and 2015, 127 patients with low rectal cancer, operated on in the Surgical Unit of Mhat “Eurohospital” and Surgical Department of University Hospital St George” Plovdiv have been retrospectively analyzed. Males were 62.2%/n-79/, females -37.8%/n-48. Patients have been divided into two basic groups, depending on type of operation – conventional/n 68/ or laparoscopic/59/. Subgroups of procedures and techniques performed were separated – those with ARR and TME, neoadjuvant therapy/conventional-21, laparoscopic-59, extra-peritonisation/ conventional-68, laparoscopic-21/, pre-sacral drainage/conventional-68, laparoscopic-0, intra-abdominal drainage/conventional-68, laparoscopic-59/ and protective ileostomy/ conventional-0, laparoscopic-59. Anastomosis insufficiency prolongs hospital stay more than two fold and leads to late complications. Following an algorithm approach results in overcoming this complication and saves sphincter function. Extra-peritonisation of the anastomosis and pre-sacral drainage allow conservative control in more than half of the patients.

Key words: Anastomosis Leakage/AL/, Anterior Rectum Resection/ARR/, Low Anterior Rectum Resection/LARR/, Total Mesorectal Excision/TME/

INTRODUCTION

Anastomosis leakage/takedown, disruption, insufficiency/ is the feculent or gas discharge through and around the anastomosis in the abdominal cavity, pelvis, operative wound and via drains/1/. Anastomosis insufficiency rate in colorectal surgery varies from 2 to 26% , being higher in low and ultralow rectum resections/2/. Rate of AL after ARR– 1,5-18%/3/. It leads to two fold prolonged hospital stay and higher mortality/4, 5/. The incidence of clinically significant leakage after low anterior resection (LARR) varies between 3% and 21%, but is thought to average 10%, or lower, when patients are operated by a high-volume surgeon/6,7/.

Risk factors for anastomosis leakage like male sex, advanced age, overweight, low rectal cancer /10sm<from ano-rectal line/, 3≥ CCI/Charlson index/, high ligation of superior mesenteric artery, sepsis, neo-adjuvant chemotherapy, smoking, high ASA score, longer operative time can be stratified by the Colon Leakage Score (CLS)/8,9,10/.

Pre-requisites for better anastomosis healing are:

- intra-operative anastomosis check
- good blood supply
- tension free anastomosis
- meticulous operative technique

Protective ileostomy in low RRA has more advocates than opponents/11/.

PATIENTS AND METHODS

Between 2012 and 2015, 127 patients with low rectal cancer, operated on in the Surgical Unit of Mhat "Eurohospital" and Surgical Department of University Hospital St George" Plovdiv have been retrospectively analyzed. Males were 62.2%/n-79/, females -37.8%/n-48.

Patients have been divided into two basic groups, depending on type of operation – conventional/n 68/ or laparoscopic/59/. Subgroups of procedures and techniques performed were separated – those with ARR and TME, neoadjuvant therapy/conventional-21, laparoscopic-59, extra-peritonization/conventional-68, laparoscopic-21/, pre-sacral drainage/conventional-68, laparoscopic-0, intra-abdominal drainage/conventional-68, laparoscopic-59/ and protective ileostomy/conventional-0, laparoscopic-59. From 127 cases of low and ultralow ARR performed both laparoscopically and conventionally there were 9 anastomosis insufficiencies /7%/, 6 in conventional and 3 in laparoscopic operations.

Anastomosis insufficiency has been treated according to simplified algorithm, where two options existed – first - no peritoneal irritation/n 6/ with conservative or intraoperative over-suturing and second - with peritoneal irritation/ n 3/, where re-laparotomy was done. All 9 cases of anastomosis insufficiency survived/lethality – o/, either conservative/n 6/ or operative treatment/n 3/.

RESULTS

From 127 cases of low and ultralow ARR performed both laparoscopically and conventionally there were 9 anastomosis insufficiencies /7%/, 6 in conventional and 3 in laparoscopic operations. Two leakages after open procedures were partial, recognized as stapler misfits, after firing and were over-sutured manually intra-operatively. The first case went uneventfully and leaved the ward 6 days later. The second one developed low pelvic abscess and fistula, postoperative anastomosis stricture, partially resolved by dilatations and strictureplasty in the following 18 months with satisfactory outcome. In 4 patients conservative treatment /drainage and antibiotics/ was successful.

In 3 patients /2 conventional and 1 laparoscopic/ with signs of peritoneal contamination re-laparotomy was done. AL/more than ½ of the circumference/ with fibrinous purulent peritonitis, originating from low pelvis phlegmon was found, requiring Hartmann's obstructive colon resection and stoma.

The treatment of dnastomotic leakage aims at:

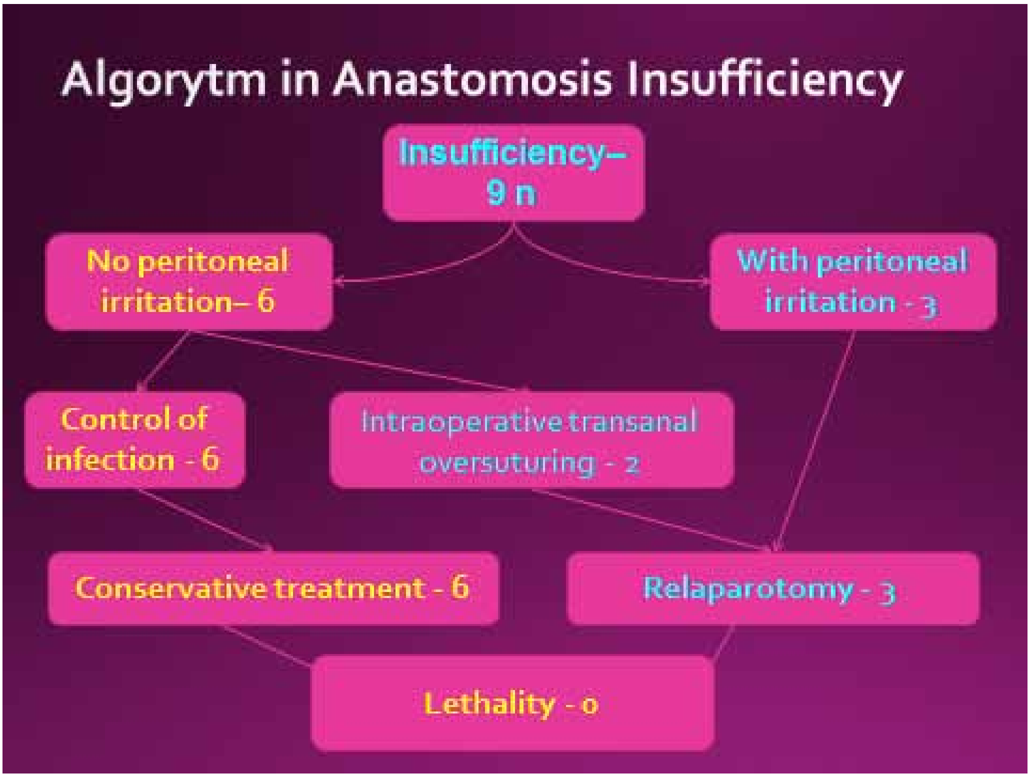
- closure of the leakage
- control of infection

- downsizing the cavity
- drainage of the abscess
- de-functioning of the sphincter

This can be achieved by conservative, interventional, endoscopic or surgical approach, depending on the size of the defect, extent of contamination and patient condition.

Anastomosis insufficiency has been treated according to simplified algorithm, where two options existed – first - no peritoneal irritation/n 6/ with conservative or intraoperative over-suturing and second - with peritoneal irritation/ n 3/, where re-laparotomy was done/FigNo 1/. All 9 cases of AL survived/lethality – o/, either after conservative/n 6/ or operative treatment/n 3/.

Fig No 1. Algorytm in Anastomosis Insufficiency



DISCUSSION

Mortality after anastomosis leakage varies from 6 to 22%/6/. Our AL rate of 7 %/n- 9/ are comparable with the reported ones of 2-26%/1,2/. Anastomosis leakage after colorectal cancer surgery, though a major surgical problem with medical and social impact on quality of surgical care and patient life, has lowered its rate to the acceptable 3 % in specialized centers, mainly due to increased surgeons experience and technical proficiency, modern diagnostics and risk assessment, turning out itself from an embarrassing fatal disaster in the past to a predictable probability today and hope in the future/12/.

In a multivariate analysis performed by Justin P & alt., the independent risk factors for insufficiency are ASA>2, preoperative radiotherapy, low anastomosis and males sex/13/.

Prophylaxis of anastomosis leakages aims at lowering the rate of morbidity and mortality by:

- lowering the risk of their appearance /14/
- intraoperative testing/15/
- drainage

The greater experience of the surgeon with staplers–the lower the rate of the anastomosis leakage/16, 17/. For early diagnosis of anastomosis leakage we use ultrasonography, X-ray, CT, endoscopy, considering, as others CT as the most relevant one/18/.

Low pelvis drainage can serve as an early indicator for anastomosis insufficiency and can reduce the number of re-laparotomies stated Tsuijnaka et alt., applying routine drainage in all 196 patients with ARR, having anastomosis insufficiency in 21 (10, 7%), treated conservatively - 10 (47, 6%)/19/. Our routine practice of extra-peritonization the anastomosis and pre-sacral-perianal drainage usually with 1 or 2 tube drains eliminate the possibility of spreading the infection and fecal leakage after RRA anastomosis insufficiency intra-abdominally, limiting the infection to low pelvic phlegmon and/or local intra-abdominal pelvic infection in overlooked cases.

Current surgical methods for treating AL are the Endo-sponge® procedure, and Endoluminal Vacuum Therapy/20/. The Endo-sponge®procedure is a new minimal invasive endoscopic treatment which transfers of the basic principles of septic wound care to endoscopic wound care – inside the body, thus leading to faster healing than "conservative" treatment, has lower rate of re-operations and higher rate of closed ileostomies. Anastomosis extra-peritonisation and pre-sacral-perianal drainage saves the life of the patient in potential or accidental anastomosis dehiscence, avoiding diffuse fecal peritonitis, having instead a well-drained (by pre-sacral drainage) low pelvis phlegmon.

The absolute number of patients after ARR will grow because of increasing rate of colorectal cancer, growing requirements, increasing of sphincter saving operations with TME and older age of population.

CONCLUSION

Regardless of progress in surgical technique, anastomotic leakage after LARR for distal rectal cancer continues to be a major and challenging clinical problem leading to poor outcome, long hospital stay and late complications. Following an algorithm approach results in less morbidity, mortality and better functional results. Anastomosis extra-peritonisation and pre-sacral drainage are the cornerstone surgical procedures which save patients' life and allow conservative treatment. New minimally invasive endoscopic treatment options are emerging, requiring clinical evidence.

Reference

1. Fouda E, El Nakeeb A, Magdy A, et al. Early detection of anastomotic leakage after elective low anterior resection.J Gastrointest Surg. 2011;15:137–144.
2. Boccola M, Buettner P, Rozen W, et al. Risk factors and outcomes for anastomotic leakage in colorectal surgery: a single-institution analysis of 1576patients.World J Surg. 2011;35:186–195
3. Kusunoki M, Inoue Y. Current surgical management of rectal cancer.Dig Surg, 2,2007,V.24,p.115-9.
4. Smedh K. et alt. Reduction of postoperative morbidity and mortality in patients with rectal cancer following the introduction of a colorectal unit.. 2001, Br J Surg, Vol. 88, pp. 273-277.
5. Hirsch C. et alt. Avoidance of anastomotic complications in low anterior resection of the rectum. 1997, Dis Colon Rectum, Vol. 40, pp. 42-46.
6. Taflampas P, Christodulakis M, Tsiftsis D. Anastomotic Leakage After Low Anterior Resection for Rectal Cancer: Facts, Obscurity, and Fiction. Surg Today (2009)39:183–188;
7. Komen N., Dijk J.,Lalmahomed Z. After-hours colorectal surgery:a risk factor for

anastomotic leakage. Int J Colorectal Dis (2009)24:789–795

8. Read TE, Myerson RJ, Fleshman JW, et al. Surgeon specialty is associated with outcome in rectal cancer treatment.Dis Colon Rectum 2002;45:904–914/,

9. Dekker J, Liefers G, de Mol et alt. Predicting the risk of anastomotic leakage in left-sided colorectal surgery using a colon leakage score. J Surg Res. 2011;166:e27–e34,12

10. Trencheva K, Morrissey K. Et al. Identifying Important Predictors for Anastomotic Leak After Colon and Rectal Resection Prospective Study on 616 Patients (2013), Annals of SurgeryVolume 257, Number 1, 2013; 108–113

11. Clavien P, Barkun J, de Oliveira M. yet alt. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. Ann Surg. 2009 Aug;250(2):187-96.

12. Sakakushev B. Hadzhiev B. Boev B. Colorectal anastomosis leak – unexpected fatal disaster or a predictable controlled probability ? A 2009 update. Scripta Scientifica Medica Vol. 41 (3), 2009 Papers from XIth National Conference of Coloproctology pp. 219-224

13. Jestin P, Påhlman L, Gunnarsson U. Risk factors for anastomotic leakage after rectal cancer surgery: a case-control study. Colorectal Dis. 2008 Sep;10(7):715-21. doi: 10.1111/j.1463-1318.2007.01466.x.

14. Akiyoshi T, Ueno M, Fukunaga Y, Nagayama S, Fujimoto Y, Konishi T, Kuroyanagi H, Yamaguchi T. Incidence of and risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection with intracorporeal rectal transection and double-stapling technique anastomosis for rectal cancer.Am J Surg. 2011 Sep;202(3):259-64. doi: 10.1016/j.amjsurg.2010.11.014

15. Ricciardi R, Roberts PL, Marcello PW, Hall JF, Read TE, Schoetz DJ Anastomotic leak testing after colorectal resection: what are the data? Arch Surg. 2009 May;144(5):407-11; discussion 411-2. doi: 10.1001/archsurg.2009.43.

16. Worrell S, Mumtaz S, Tsuboi K, Lee TH, Mittal SK. Anastomotic complications associated with stapled versus hand-sewn anastomosis. J Surg Res. 2010 Jun 1;161(1):9-12. doi: 10.1016/j.jss.2009.07.004.

17. Yasunaga H, Matsuyama Y, Ohe K; Japan Surgical Society Volume-outcome relationship in rectal cancer surgery: a new perspective.Surg Today. 2009;39(8):663-8. doi: 10.1007/s00595-008-3848-x.

18. Daams F., Luyer M., Lange J.F, Colorectal anastomotic leakage: Aspects of prevention, detection and treatment,World J Gastroenterol. 2013 Apr 21; 19(15): 2293–2297.

19. Tsujinaka S1, Kawamura YJ, Konishi F, Maeda T, Mizokami K. Pelvic drainage for anterior resection revisited: use of drains in anastomotic leaks ANZ J Surg. 2008 Jun;78(6):461-5. doi: 10.1111/j.1445-2197.2008.04535.x.

20. Weidenhagen R, Gruetzner KU, Wiecken T, Spelsberg F, Jauch KW. Endoscopic vacuum-assisted closure of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a new method. Surg Endosc. 2008 Aug;22(8):1818-25.

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА ПРИ МУЛТИПЛЕНА СКЛЕРОЗА - РОЛЯТА НА 3D DOUBLE INVERSION RECOVERY

Д. Златарева[1], Т. Чамова[2], И. Търнев[2], П. Георева[3], К. Карамфилов[4], С. Мантарова[5]

[1]Катедра по Образна диагностика, Медицински университет, София
[2]Катедра по неврология, МУ, София, [3]Трудова медицина ЕООД
[4]Отделение по кардиология УМБАЛ „Александровска”, [5]Клиника по неврология, Военна болница, Пловдив

DIAGNOSTIC IMAGING IN MULTIPLE SCLEROSIS - THE ROLE OF 3D DOUBLE INVERSION RECOVERY

D. Zlatareva[1], T. Chamova[2], I. Tournev[2], P. Georeva[3], K, Karamfiloff[4], S. Mantarova[5]
[1] Department of Diagnostic Imaging, [2]Department of Neurology, Medical University, Sofia, Department of Cardiology, [3]Trudova Medicina Ltd
[4]UMBAL “Aleksandrovska”, [5]Department of Neurology, Military Hospital, Plovdiv

Abstract

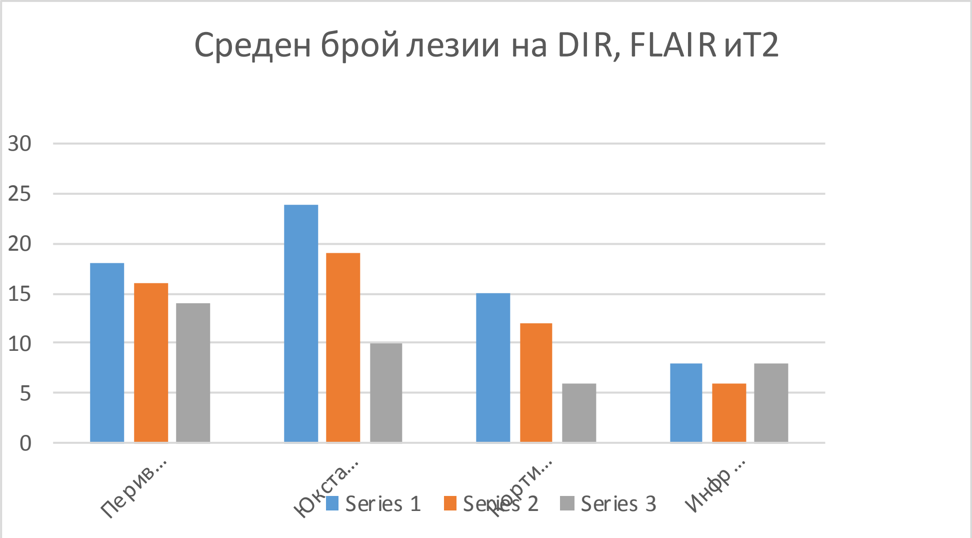
Aim: The new recommendations for diagnostic imaging criteria for multiple sclerosis added cortical location to juxtacortical location. There was no consensus on the optimal MR sequence for depiction of fore mentioned plaques. The purpose of our study is to demonstrate the importance of using 3D Double inversion recovery (DIR) in diagnostic imaging in patients with multiple sclerosis. Methods and Materials: We performed a 3 Tesla MRI exam using a standard head coil of 74 patients, diagnosed with multiple sclerosis. Comparison between axial and sagittal DIR, FLAIR and T2W TSE images position was made. We divided the visualized plaques in 7 groups according to their anatomic localization (periventricular, juxtacortical, infratentorial, deep white matter, cortical, mixed white-grey matter and spinal cord). The images were reviewed and compared by two radiologists. Results: DIR sequence showed the highest sensitivity and accuracy in detecting MS plaques. There were lesions clearly identified on the DIR series that were not found or not well delineated on the corresponding FLAIR and T2W TSE images. These regions are juxtacortical, cortical and mixed white-grey matter. Infratentorial lesions revealed on T2W sequence are also better appreciated on DIR. Conclusions: There were significant differences in sequences’ sensitivity and accuracy in favor of DIR. We could recommend that DIR sequence should be used in the routine protocols for diagnosis and follow-up of the patients with multiple sclerosis.

Въведение: Магнитният резонанс е незаменим метод при диагностика и мониториране на пациенти с мултиплена склероза. При известно заболяване ролята му е да определи стационирането или наличието на активност на заболяването, което може да наложи промяна в лечението. Образната диагностика на мултиплената склероза (МС) се основава на критериите за дисеминация по време и пространство. Все още съществуват различия в протоколите на отделните центрове. Новите препоръки за образните критерии за МС добавят кортикалните лезии към юкстакортикалните [1]. Като нов критерий е определена и лезията в оптичния нерв. Все още не съществува консенсус за оптималната МР секвенция за установяване на кортикалните и юкстакортикалните плаки [1,2].

Цел: Целта на настоящото проучване е да се определи ролята на 3D Double inversion recovery (DIR) в образната диагностика на пациенти с мултиплена склероза.

Материали и методи: На магнитен резонанс с напрегнатост на полето 3 Тесла е проведено изследване със стандартна бобина за глава. Изследвани са 74 пациента с клинично доказана мултиплена склероза. Средната възраст на изследваните е 34,5 години. Протоколът на изследване се състои от сагитална 3D T1, аксиална T2W SE, аксиална и сагитална PD/T2W FSE, 3D DIR, 3D FLAIR, post contrast 3D T1. Направено е сравнение между аксиална и сагитална реконструкция на DIR и FLAIR и съответните аксиални и сагитални PD и T2W образи. Изобразените плаки са разделени на 7 групи според анатомичната локализация: перивентрикуларни, юкстакортикални, инфратенториални, дълбоко бяло вещество, кортикални,смесени сиво-бяло вещество и миелон. Образите са оценени и сравнени от два рентгенолога.

Резултати и дискусия: От всички секвенции при сравняване на аксиални и сагитални образи във всички анатомични групи DIR секвенцията показа най-висока сензитивност и точност за установяване на МС плаки. За FLAIR секвенцията се получиха близки резултати до DIR за бяло вещество и перивентрикуларните плаки. Докато proton density (PD) и DIR секвенциите са най-подходящи за установяване на инфратенториални плаки, по отношение на миелона PD са с еднаква сензитивност както DIR. И двете секвенции са по-чувствителни спрямо T2W.



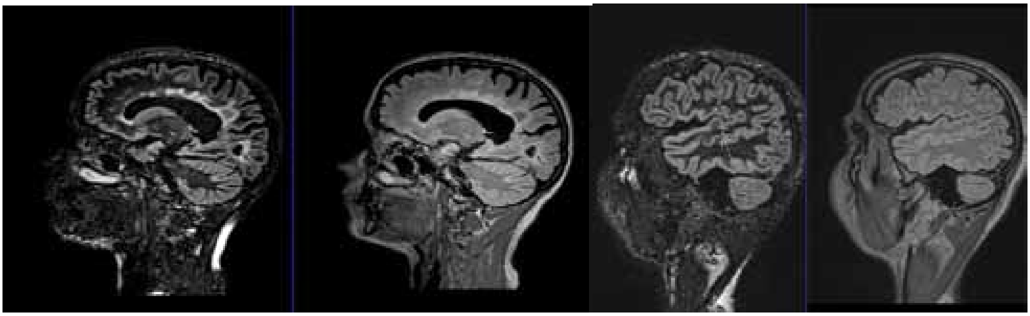
Легенда: серия 1- DIR, серия 2- FLAIR, серия 3- T2

На 3D DIR секвенцията се установяват повече кортикални лезии от T2W и FLAIR поради наличието на по-добър контраст между плаки и кортекс[3-5]. Двойната инверсия на сигнала при DIR допринася за отличния контраст между патологичните лезии, разположени и на границата сиво-бяло вещество, както и за разграничаване на смесени от чисто кортикални лезии. **(Фигура 1, 2).**

Фигура 2. Пациентка на 37год. с мултиплена склероза. Сагитални DIR (**2А, 2В**) и FLAIR (**2Б, 2Г**) образи. Ясна демаркация на кортикални и юкстакортикални лезии на DIR секвенция.

При сравняване на DIR образите се доказва по- добро отграничаване на МС плаките във всички региони в сравнение с FLAIR, PD, T2W. Това се обяснява с пълното подтискане на ликвора и бялото вещество на DIR, което прави секвенцията практически универсална за изследване на главния мозък на пациенти с мултиплена склероза. Тъй като секвенцията е 3D – тоест изометрична това позволява реконструкция във всички равнини и осигурява пълно покритие на всички региони на мозъка [5-7].

МС лезиите перивентрикуларно и кортикално (в близост до ликвора) са с по-добре диференцирани граници и по-лесни за преброяване на DIR образите **(Фигура 3, 4).**



Фигура 3. Пациентка на 43г с мултиплена склероза. Сагитални DIR и FLAIR образи, демонстриращи множество перивентрикуларни лезии. **Фигура 4.** Пациент на 29г. На сагиталния DIR образ със стрелки са посочени две юкстакортикални лезии. Едната не се установява на FLAIR образа.

Заключение: Проучването установи сигнификантни разлики в сензитивността на отделните секвенции в полза на 3D DIR. Тази секвенция би могла да се включи в рутинния протокол за диагностика и проследяване на пациенти с мултиплена склероза.

Библиография

1. FIlippi, M., et al., *MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines.*Lancet Neurol, 2016.**15**(3) :p.292-303.

2. Geurts, J.J., Pouwels, P.J., Uitdehaag, B.M., Polman, C.H., Barkhof, F. et al., 2005. Intracortical Lesions in Multiple Sclerosis: Improved Detection with 3D Double Inversion-Recovery MR Imaging1. *Radiology*, *236*(1),pp.254-260.
3. Elnekeidy, A.M., Kamal, M.A., et al., 2014. Added value of double inversion recovery magnetic resonance sequence in detection of cortical and white matter brain lesions in multiple sclerosis. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, *45*(4), pp.1193-1199.
4. Wattjes, M.P., Lutterbey, G.G., Gieseke, J., Träber, F., Klotz, L., Schmidt, S. and Schild, H.H., 2007, Double inversion recovery brain imaging at 3T: diagnostic value in the detection of multiple sclerosis lesions. *American journal of neuroradiology*, *28*(1), pp.54-59.
5. Cotton, F., Rambaud, L. and Hermier, M., 2006. Dual inversion recovery MRI helps identifying cortical tubers in tuberous sclerosis.*Epilepsia*, *47*(6), pp.1072-1073.
6. Geurts, J.J.G., Roosendaal, S.D., Calabrese, M., et al., 2011. Consensus recommendations for MS cortical lesion scoring using double inversion recovery MRI. *Neurology*, *76*(5), pp.418-424.
7. Geurts, J.J. and Barkhof, F., 2008. Grey matter pathology in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, *7*(9), pp.841-851

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

БЕНИГНЕНИ ПЕТ/КТ НАХОДКИ ПРИ СТАДИРАНЕ НА ОНКОЛОГИЧНО БОЛНИ

Д. Златарева[1], И-В. Малла Хуеш[1], В. Хаджийска[2], М. Илчева[2]
[1]Катедра по Образна диагностика, Медицински университет, София
[2]Клиничен център по нуклеарна медицина, лъчелечение и медицинска онкология, МУ, София

BENIGN PET/CT FINDINGS IN STAGING OF ONCOLOGIC PATIENTS

D. Zlatareva[1], I-V Malla-Huesh[2], V. Hadjiiskaa[2], M. Ilcheva[2]
[1] Department of Diagnostic Imaging, [2]Department of Nuclear Medicine, Medical University, Sofia,

Abstract

Introduction Positron emission tomography with computed tomography (PET/CT) is a novel hybrid technology. It combines the structural and functional information and therefore is more accurate than CT or PET imaging alone. Detection of malignant diseases relies on 18F- FDG PET/CT hypermetabolism. It is not rare to detect FDG uptake in benign conditions. Aim 1. To review the most common hypermetabolic PET/CT findings in staging of oncologic patients, 2. To discuss the role of CT in differentiation between benign and malignant lesions in various systems. Imaging Findings: In musculoskeletal system the most common causes of benign FDG uptake are muscle contractures, osteoarthritic inflammatory processes, enthesopathies, avascular necrosis and brown fat. In thoracic region increase uptake was reported in granulomatous disease, inflammation, postradiation fibrosis and postsurgical changes in pleura and lungs. Conclusion Radiologist and nuclear medicine specialist should be familiar with malignant and non-malignant FDG uptakes in staging of oncologic patients which is essential for patient's management.

Въведение: Позитронната емисионна компютърна томография (ПЕТ) с 18F – деоксиглюкоза, ^{18}Fluor-deoxyglucose (^{18}F-FDG) предоставя метаболитна информация при изследване на туморните процеси. Тези находки често имат голямо значение при диагнозата и проследяването на ефекта от терапията при онкологично болните. ПЕТ съчетана с компютърна томография (ПЕТ/КТ) е хибриден образен метод при който се съчетават структурна и метаболитна информация. Установяването на малигнени промени се базира на повишения глюкозен метаболизъм. Нерядко повишено натрупване на ^{18}F-FDG се наблюдава и при бенигнени състояния в гръдния кош и мускулоскелетната система.

Цел: Целта на настоящия обзор е 1. Да се анализират и опишат най-честите находки с повишен глюкозен метаболизъм при стадиране на онкологично болни. 2. Да се представи ролята на компютърната томография за диференциране на бенигнени от малигнени процеси, при които е повишено натрупването на ^{18}F-FDG.

Изложение и дискусия: ^{18}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]. Липсата на анатомични детайли при ПЕТ се преодолява при съчетанието на ПЕТ с КТ. По този начин е възможно да се диференцира нормалното от патологичното натрупване на радиофармацевтика в тъканите. На работната станция се разглеждат мултипланарни реконструкции в аксиална, коронарна и сагитална равнина на КТ и ПЕТ образите поотделно или след сливането им. Извършва се качествена и количествена оценка на патологичните промени. Тази хибридна методика намира най-често приложение за стадиране на онкологични пациенти, като оценката се извършва първо за метаболитно активните зони.

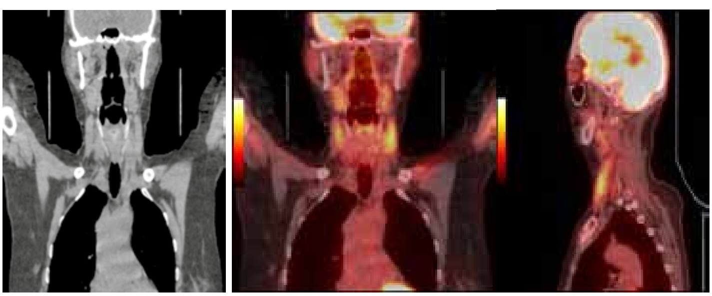
Съществен момент е да се изключат физиологичните натрупвания и артефакти [2]. Последващ етап е да се разграничат патологичните промени - бенигнени от малигнени. При изследване на мускулоскелетната система при деца и млади хора е необходимо разграничаване от зоните на активен костен мозък, които се наблюдават в типични места според съответната възраст. Често след химиотерапия може да се наблюдава т.нар. реактивиран костен мозък, но промените ангажират множество кости и не са фокални.

Най-честите причини за бенигнено натрупване на радиофармацевтика в мускулоскелетната система са контрактури на мускулите, остеоартрити и артрозни процеси в някои стадии, ентезопатии и кафява мастна тъкан. Повишена метаболитна активност често се установява в някои мускули в резултат на движения **(Фигура 1).** Поради това се изисква пациентите да лежат неподвижно в апарата, както и да не провеждат усилени физически тренировки 48ч преди изследването.

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

При остеопоротични пациенти често се установяват фрактури, някои с калусообразуване, което се представя като хиперметаболитни зони.

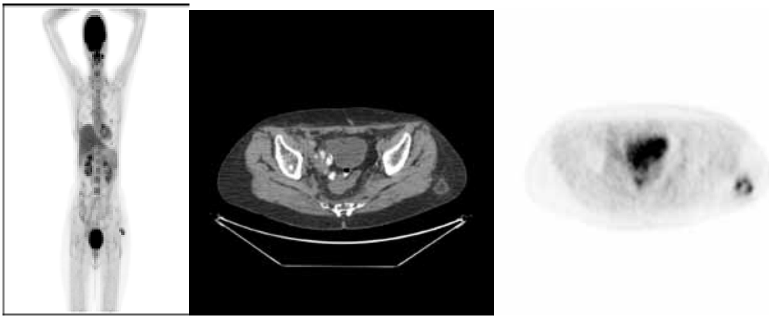
Отделните стадии на аваскуларните некрози могат да се представят като фокуси на повишена метаболитна активност **(Фигура 2).**



Фигура 1. Повишена метаболитна активност двустранно в мускули стерноклейдомастоидеи. **1А** -КТ, **1Б**- ПЕТ/КТ в коронарен образ, **1В** - ПЕТ/КТ сагитален образ,

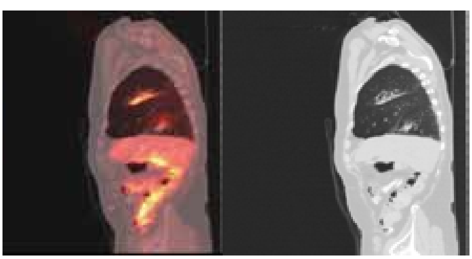
Фигура 2. Двустранна асептична некроза, натрупване на ^{18}F-FDG

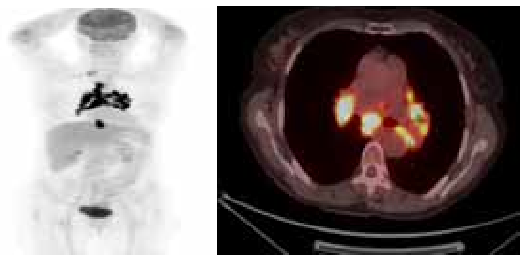
В меките тъкани хиперметаболитните фокуси могат да бъдат резултат от предходни интрамускулни апликации на лекарства, довели до инфламаторни процеси **(Фигура 3).**



Фигура 3. 3А. ПЕТ Maximum Intensity Projection (MIP) – хиперметаболитен фокус в лява глутеална област. **3Б** - КТ, **3В** - ПЕТ – аксиален образ.

При изследване на находките в гръдния кош повишен глюкозен метаболизъм се установява при бенигнени състояния като грануломатозни заболявания, възпалителни промени, пострадиационна фиброза [5]. Бронхопневмоничните промени или пневмонията се демонстрират като ПЕТ/КТ позитивни изменения в белодробния паренхим, които имат специфичен компютъртомографски образ **(Фигура 4).**. Трудна е диференциалната диагноза между фокална пневмония и белодробен тумор [5].





Фигура 4. Мъж на 56г. сагитален ПЕТ/КТ образ и КТ образ. Възпалителни промени в белия дроб. **Фигура 5.** Жена на 63 г. с открита чрез ПЕТ/КТ саркоидоза- множество хилусни и медиастинални лимфни възли

Саркоидозата е най-честата грануломатоза, при която се установяват ПЕТ/КТ позитивни находки. Известни и демонстративни са промените в медиастиналните и хилусните лимфни възли **(Фигура 5).** Сравнително по-ряко се установяват и не са добре проучени ПЕТ/КТ измененията при паренхимно засягане.

Хирургична терапия при малигнените плеврални изливи е талк плевродезата. След тази процедура може да се наблюдават плеврални задебеления, нодули и резидуален излив. Талкът води до грануломатозно възпаление, което е FDG позитивно и е необходимо да се раграничава от неопластични нодули.

Постхирургичните промени и пострадиационната фиброза могат да се представят като позитивни находки месеци след терапията, но анамнезата спомага за диференцирането им от метастатични промени или рецидив. При пациенти с Ходжкинов лимфом радиотерапията е медиастинално, което обяснява парамедиастиналната фиброза в белите дробове, докато при рак на млечната жлеза промените са в белия дроб от същата страна. При някои пациенти за разграничаване на нодулите или диференциране от лимфангиоза се налага проследяване чрез ПЕТ/КТ. Постепенно глюкозният метаболизъм се понижава и нормализира.

Повишен метаболизъм физиологично се наблюдава в тимуса при деца и млади пациенти, което трябва да се диференцира от ангажиране на предни медиастинални лимфни възли при лимфом. След химиотерапия при млади индивиди може да се изобрази хиперплазия на тимуса, което е бенигнено състояние и би трябвало да се разграничи от споменатите състояния.

Заключение: Специалистът по образна диагностика и по нуклеарна медицина е необходимо да познават и раграничават малигнените от сравнително честите бенигнени промени и инцидентните находки. Това има значение за диагностика, терапевтичното планиране и прогнозата на онкологични пациенти. Някои от доброкачествените промени могат да имат изявена клиника и да се диагностицират чрез ПЕТ/КТ, което допринася за своевременното им лечение.

Библиография

1. Kapoor, V., B.M. McCook, and F.S. Torok, *An introduction to PET-CT imaging.* Radiographics, 2004. **24**(2): p. 523-43.
2. Jackson, R.S., et al., *Prevalence and patterns of physiologic muscle uptake detected with whole-body 18F-FDG PET.* J Nucl Med Technol, 2006. **34**(1): p. 29-33.
3. Costelloe, C.M., W.A. Murphy, Jr., and B.A. Chasen, *Musculoskeletal pitfalls in 18F-FDG PET/CT: pictorial review.* AJR Am J Roentgenol, 2009. **193**(3 Suppl): p. WS1-WS13, Quiz S26-30.
4. Sopov, V., et al., *Spectrum of focal benign musculoskeletal 18F-FDG uptake at PET/CT of the shoulder and pelvis.* AJR Am J Roentgenol, 2009. **192**(4): p. 1029-35.
5. Asad, S., et al., *False-positive FDG positron emission tomography uptake in nonmalignant chest abnormalities.* AJR Am J Roentgenol, 2004. **182**(4): p. 983-9.

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ДИАГНОСТИЧНА И ТЕРАПЕВТИЧНА СТОЙНОСТ НА ТРАНСТОРАКАЛНАТА ЕХОГРАФИЯ ПРИ ЗАБОЛЯВАНИЯТА НА БЕЛИЯ ДРОБ И ПЛЕВРАТА В ДЕТСКАТА ВЪЗРАСТ

Б. Иванов, П. Стефанова, В. Ташев, С. Лупанов

УМБАЛ„Св. Георги"ЕАД, Пловдив, България
Катедра по Пропедевтика на хирургическите болести,
Секция по Детска хирургия
Медицински Университет – Пловдив, България
Медицински Факултет
Катедра по Пропедевтика на хирургическите болести,
Секция по Детска хирургия

DIAGNOSTIC AND THERAPUETIC VALUE OF TRANSTORACIC ULTRASOUND ON DISEASES OF LUNG AND PLEURA IN CHILDREN

B. Ivanov, P. Stefanova, V. Tashev, S. Lupanov

St. George University Hospital, Plovdiv, Bulgaria
Department of Propaedeutics of Surgical Diseases,
Section of Pediatric Surgery
Medical University, Plovdiv, Bulgaria
Faculty of Medicine
Department of Propaedeutics of Surgical Diseases,
Section of Pediatric Surgery

Abstract

Background: On the last years, transthoracic ultrasound (TTE) is required as a routine method for diagnosis in diseases of the chest wall, lung and pleura in childhood. With his mobility, portability, safety and high informational value, TTE is extremely useful not only diagnostic but also therapeutic aspect.

Aim: To determine the feasibility, safety, informative diagnostic and therapeutic value of TTE in diseases of the chest, lung and pleura in children at the clinic.

Material and methods: For a period of two years (2014 to 2016) in the clinic of Pediatric Surgery, University Hospital „St. George „- c. Plovdiv, TTE with high-frequency transducer with a wavelength of 18-6 MHz was used in to 16 children with diseases of the

lung and pleura.

Results: After precise TTE, all children at the clinic were operated. There were no significant differences from preoperative diagnosis and intraoperative findings.

Conclusion: The great popularity of TTE, makes its use available not only for children‘s surgeons, but also pediatricians, pulmonologists and general practitioners. The presence in our clinic with a high frequency transducer specific for the children, makes the diagnostic examination of the lung and pleura extremely precise.

Key words: TTE, diseases, children

Резюме:

Въведение: През последните години, трансторакланта ехография (ТТЕ) се наложи като рутинен метод при диагностика на заболяванията на гръдната стена, белия дроб и плеврата в детската възраст. Със своята мобилност, портативност, безвредност и висока информативна стойност, ТТЕ е изключително полезна, не само в диагностичен, но и в терапевтичен аспект.

Цел: Да се определи приложимостта, безопасността, диагностичната информативност и терапевтичната стойност на ТТЕ при заболяванията на гръдния кош, белия дроб и плеврата при децата в клиниката.

Материал и Методи: За период от 2 години (2014- 2016) в клиниката по Детска хирургия на УМБАЛ „Св. Георги“- гр. Пловдив, ТТЕ с високочестотен трансдюсер с дължина на вълната 18-6 MHz е прилагана при 16 деца със заболявания на белия дроб и плеврата.

Резултати: След прецизна ТТЕ, всички деца в клиниката са оперирани. Не са наблюдавани сериозни разминавания от преоперативната диагностика и интраоперативната находка.

Обсъждане: Голямата популярност на ТТЕ, прави нейното използване достъпно не само за детските хирурзи, но и за педиатри, пулмолози и общо практикуващи лекари. Наличието в нашата клиниката на трансдюсер с висока честота, специфичен за детската възраст, прави диагностичното изследване на белия дроб и плеврата изключително прецизно.

Ключови думи: ТТЕ, заболявания, деца

Въведение:

През последните години се наблюдава се значително нарастване на броя тежки и бързо настъпващи форми на гнойни заболявания на белия дроб и плеврата, придружени от сериозни усложнения. Емпием на плеврата се развива в 10-40% при пациенти с белодробни абсцеси и при 20-80% с гангрена на белия дроб.(1,2) Плевралният емпием може да бъде както усложнение от тези заболявания, така и самостоятелен патологичен процес. Своевремената и точна диагностика на заболяванията на белия дроб и плеврата, в това число и настъпилият плеврален емпием е от решаващо значение за благоприятният изход.(3,4,5)

Един от най-бързо развиващите се методи за диагностика на различни заболявания е ултразвуковото изследване (УЗИ). За първи път трансторакалната ехография (ТТЕ) е предложена от D. Howry (1952 год.), за диагностика на заболявания в плевралната кухина.(3,4,6) В последните години с появата на ултразвуковите апарати II-ро и III- то поколение и развитието на нови диагностични и терапевтични техники се отбелязва огромен интерес в прилагането им в сферата на гръдната хирургия и по специално при заболяванията на белия дроб и плеврата, особено при деца.(7,9,10,13)

Материал и Методи:

За период от 2 години (2014 - 2016) в клиниката по Детска хирургия на УМБАЛ „Св. Георги“- гр. Пловдив, ТТЕ е прилагана при 16 деца със заболявания на белия дроб и плеврата. При 11 деца е диагностицрана ехиинококова киста на белия дроб, а при 5-плеврален емпием. За тази цел е използван с високочестотен трансдюсер с дължина на вълната 18-6 MHz., към двуизмерен ехограф „ BK Medical Flex Focus”. След установяване на типа белодробна патология, децата са подложени на оперативно лечение.

Резултати:

ТТЕ с високочестотен трансдюсер с дължина на вълната 18-6 MHz. е приложена общо при 16 деца, 11 с белодробна локализация на ехинококоза и 5 с плеврален емпием. При пациентите с ехинококоза е извършена прецизна диагностика гръдната стена и паренхима на засегнатия бял дроб. Определен е размера, структурата и сегментната локализация на кистата. Чрез ТТЕ е уточнено мястото на най-добър оперативен достъп, след което е извършена ехинококцектомия със стандатрна торакотомия. Установено е пълно съответствие между ехографската и интраоперативната находка.

При 5 деца е диагностициран усложнен плеврален емпием. Наблюдава се ехографска картина на I- ви, IIA и III- ти стадий по класификацията на Hilliard. **Фиг 1, 2 и 3**

Фиг.1

Фиг.2

Фиг. 1. Наличие на II A стадий с нежни фибринови повлекла, повишена ехогеност на излива, но без задебеляване на плеврата

Фиг. 2. Наличие на II B стадий с фибринозно септиране и повишена ехогеност на излива, със задебеляване на париеталната плеврата

Фиг. 3

Фиг. 3. Наличие на III стадий с хиперехогенна плътна фиброзна колекция с удебелени септи и колабирал бял дроб

При 3 деца, проведената ТТЕ с високочестотен трансдюсер, показва ясно настъпилите промени по отношение на плевралния емпием. По-прецизно и по-детаялно са представени отделните структури. Визуализира се възпалението на висцералната и париеталната плевра, като позволява определянето на тяхната дебелина, ясно показателна за типа на самото възпаление. Измерено е количеството излив, определена е неговата консистенция и плътност. ТТЕ е показателна и за изясняване съотношението на количесвото ексудат и броя на фибриновите шварти, което определя стадия на плевралният емпием. Всички деца са подложени на оперативно лечение строго прецизирано от ехографската класификация на емпиема.

Обсъждане:

Трансторакалната ехография (ТТЕ) е безвреден метод ненатоварващ с вредни радиационни лъчения пациента сравнение с другите образи методи на изследване които се прилагат като: рентгенографията, компютърно- аксиланата томография или ядрено магнитния резонанс.(6,7) За разлика от възрастните, технологичното време за провеждане на ТТЕ при деца е многократно по-дълго. Именно за това безвредността и прецизността на метода е от изключителна важност за нашата практика.

Наличието на вродени или придобити кисти на белия дроб, ехинококозата, доброкачествени или злокачествени образувания на гръдната стена, плеврата и белия дроб, също е възможно да бъдат диагностицирани ехографски.(8,9,10) При неусложнен ехинокок на белия дроб използването на ТТЕ, дава редица предимства пред стандартаната рентгенография, най-вече с липсата от радиационни лъчения..(4,6) С ехографската диагностика на ехинококовата киста се ориентираме за големината, структурата, съдържимото, наличие на възпаление или не на кистата, в кой лоб и сегмент се намира. Всичко това прави изследването на ТТЕ високо ефективно, както в икономически, така и в терапевтичен план.(10,11) При всички диагностицирани от нас, ехикококови кисти не се налагало да се правят други допълнителни образни изследвания за доуточняване на белодробната патология. Интароперативната находка напълно съответства на предоперативната ехографска картина.

За стадирането на плевралният емпием, ние се придържаме към класифификацията на T. N. Hilliard:

I. стадий- анехогенна колекция без септирани пространства

II.A стадий- фибринозно септиране и повишена ехогеност на излива, но без задебеляване на плеврата

II.B стадий- фибринозно септиране и повишена ехогеност на излива, със задебеляване на париеталната плеврата

III. стадий- хиперехогенна плътна фиброзна колекция с удебелени септи и колабирал бял дроб

При всичките пациенти с диагностициран плеврален излив сме постигнали 100% информативност, чрез използването на ТТЕ. Още по детайлна оценка на стадия на плевралният емпием е постигната с високочестотният трансдюсер с дължина на вълната 18-6 MHz. По този начин е възможно да различим нормалните от патологично променените структури, които в детската възраст са много по специфични за разлика от възрастните. Възможно е да бъде определено количеството на излива, състоянието на висцералната и париеталната плевра, дебелината на плевралните шварти, както и състоянието за засегнатия бял дроб.(8,10) Използването на стандартен трансдюсер, различен от ниско честотният в много случай е неефективно, когато става въпрос за новородени деца и кърмачета.

Трансторакалната ехография не е само метод за диагностика, но е и метод подпомагащ лечението на редица заболявания на гръдната стена, плеврата и белия дроб. (1,4,10) В клиниката перкутаният гръден дренаж под ехографски контрол по метода на Seldinger прилагаме при плеврален емпием диагностициран и класифициран в I-ви стадии или пристено разположен белодробен абсцес или киста. При II A стаддии се придържаме към торакоцентеза по възможност да е под ехографски контрол. При тези интервенции не сме наблюдавали усложнения с нашите пациенти. Поради тази причина, сме на мнение, че внедряването в практиката на ТТЕ, като безвреден и ефикасен метод при заболяванията на гръдната стена, белия дроб и плеврата е от изключителна важност за развитието на детската гръдна хирургия.

Книгопис:

1. Оллаярович А. **Диагностика и коплексное лечение гнойно- воспалительных заболеваний легих и плевры у детей.** Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва 2006.

2. Нетяга М. **Прогнозирование, ранняя диагностика и лечение хирургических осложнений острых неспецифических гнойно- деструктивных заболеваний легих.** Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва 2006.

3. Massimiliano Don, Alfredo Barillari, Luigi Cattarossi, Roberto Copetti. **Lung ultrasound for paediatric pneumonia diagnosis: internationally officialized in a near future?** Acta Pediatrica.2012;103:6-7

4. Angelika Reissig, Roberto Copetti **Lung ultrasound in community-acquired pneumonia and in interstitial lung diseases.**Thematic Review Series;Vol. 87. 2014;179-189

5. Brian D. Coley. **Chest Sonography in Children: Current, Indications, Techniques, and Imaging Findings.** Radiol Clin N Am 49 (2011) 825–846

6. Shui−Wen Chen, Ming−Yu Zhang, Jing Liu. **Application of Lung Ultrasonography in the Diagnosis of Childhood Lung Diseases.** Chinese Medical Journal.October 5, 2015;Vol.128;Issue 19:2672-2678

7. Moti M. Chowdhury, Subhasis Chakraborty. **Imaging of congenital lung malformations.** Seminars of Pediatric surgery 24 (2015):168-175

8. Emilia Urbankowska, Katarzyna Krenke, Łukasz Drobczynski. **Lung ultrasound in the diagnosis and monitoring of community acquired pneumonia in children.** Respiratory Medicine.109(2015)p:1207-1212

9. Luigi Cattarossi. **Lung ultrasound: its role in neonatology and pediatrics.** Early Human Development 89S1 (2013) S17–S19.

10. Michele Maggi, Clara Pirri, Tiziana Foti, Beatrice Feragalli, Cristiana Ciprian. **Thoracic ultrasound in children: evidence and drawbacks**. Pediatr Radiol (2014) 44:629–630

11. Panruethai Trinavarat, Michael Riccabona. **Potential of ultrasound in the pediatric chest.** European Journal of Radiology 83 (2014) 1507–1518

12. Jung Ar Shin, Yoon Soo Chang, Tae Hoon Kim, Seok Jin Haam, Hyung Jung Kim, Chul Min Ahn and Min Kwang Byun. **Surgical decortications as the first line treatment for pleural empyema.** J Thorac Cardiovasc Surg. 2013 Apr;145(4):933-9.

13. Огнян Бранков, Христо Шивачев, Росен Дребов, Гергана Рачева, Виктория Тасева**. Хирургично лечение на парапневмоничните плеврални усложнения (усложнена пневмония) в детската възраст**. Гръдна хирургия.4-7 Наука Пулмология 3-4/2010

По проект: " ТРАНСТОРАКАЛНА ЕХОГРАФИЯ – СЪВРЕМЕНЕН МЕТОД ПРИ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ЗАБОЛЯВАНИЯТА НА БЕЛИЯ ДРОБ И ПЛЕВРАТА В ДЕТСКАТА ВЪЗРАСТ

№ НО-08/2014

Д-р Бисер Иванов дм
УМБАЛ „Св. Георги"-Пловдив
Клиника по Детска хирургия
Email: bisi_sam@abv.bg

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

НЕПОЗНАТАТА БОЛЕСТ НА PONCET

К. Краев, М. Генева- Попова, В. Попова, А. Баталов, Д. Клинканов, М. Краева,

Медицински Университет-Пловдив, Катедра Пропедевтика на Вътрешните болести

THE UNKNOWN PONCET`S DISEASE

K. Kraev, M. Geneva-Popova, V. Popova. D. Klinkanov, M. Kraeva,

Medical University-Plovdiv, Department of Propedeutics of the Internal Diseases.

Abstract:

Poncet`s disease is an aseptic reactive arthritis in patients with active or latent tuberculosis. The diagnostic challenge with this disease comes from its common features with one of the most frequent rheumatic diseases- Rheumatoid Arthritis. Due to the increased rate of Tuberculose infections we should expect an increase in the number of patients with this type of reactive arthritis. This will lead to an increase in the diagnostic challenges as well.

В ежедневната си практика специалистите много често са изправени пред дилемата какво лечение да изберат при пациентите си с ревматични заболявания, при които е налице латентна или активна туберкулозна инфекция. Задължителен критерий за започване на терапия с биологични и биоподобни вещества са отрицателен тестове за туберкулоза-проба на Mantoux, отрицателни квантиферонов тест (QTF), TB-spot - тест.

Освен като съпътстваща инфекция при типично ревматолигични залболявания като ревматоиден артрит (РА), анкилозиращ спондилит (АС), псориатичен артрит (ПсА), в малък брой случаи е възможно самата туберкулозната инфекция да причина ставно страдание под формата на реактивния артрит на Poncet.

През 1993 г. Световната здравна организация (СЗО) обявява туберкулозата за световен здравен проблем, който се нуждае от спешни мерки за действие. Според СЗО болестта се разпространява със заплашителни темпове, като всяка секунда се заразява по един човек. Всяка година милиони души умират от нея, като повече от 75% тях са хора на възраст между 15 и 54 години – икономически най-активната част от населението. Около една трета от хората по света, (приблизително 2 милиарда души), са носители на туберкулозната бактерия, като повечето от тях дори не са наясно с това.

Болестта на Понсе е недеструктивен реактивен асептичен артрит при пациенти с активна и по-рядко латентна туберкулоза, при които не се открива M.Tuberculosis в ставен пунктат и хистология. Болестта на Poncet се проявява при пациенти с екстрапулмонална форма на туберкулоза и наличието на еритема нодозум е важен белег на това заболяване. Болестта е описана от Antonin Poncet -(1849 – 1913 г), който е роден в Франция, учил медицина в Лион и работил като хирург. Наблюдавал и описал рядка форма полиартрит, срещаща се при болни с активна ТБС. На негово име болестта е наречена «Poncet's disease". Въпреки, че заболяването се счита за реактивен артрит, клиничната картина се различава от класическите реактивни артропатии. За разлика от реактивния артрит (синдром на Райтер-Лерой), при който заангажирането на ставите се проявява седмици след развитие на инфекция и почти винаги са ангажирани от болестния процес сакроилиачните стави (СИС), при артрита на Poncet оплакванията започват месеци след начало на инфекцията и не ангажират СИС.

Диагностичното предизвикателство при тази болест идва от общите и признаци с едно от най-често срещаните ревматологични заболявания - ревматоиден артрит. Имайки предвид зачестяването на случаите с туберкулоза, се очаква увеличаване на пациентите с този вид реактивен артрит, а от там и появата на диференциално-диагностични и терапевтични трудности пред лекуващите лекари.

Цел

Да се идентифицират пациенти с болест на Poncet, хоспитализирани и Ревматологична клиника УМБАЛ „Каспела и Ревматолигично отеление към МБАЛ „Тримонциум" за периода от 2015-2016 г.

Материали и методи

В проучването бяха анализирани общо 86 пациента, постъпили в Ревматологична клиника УМБАЛ „Каспела и Ревматолигично отеление към МБАЛ „Тримонциум" за периода от 2015-2016 година с приемна диагноза ревматоиден полиартрит (50 от УМБАЛ „Каспела и 36 от МБАЛ „Тримонциум"). На всички пациенти бе снета щателна анамнеза, осъществен физикален преглед и назначени рутинни клинико-лаболаторни изследвания – ПКК, СУЕ, CRP, АСАТ, АЛАТ, креатинин, имунологични и серологични изследвания. На всички пациенти беше направена рентгенова снимка на длани и/или стъпала, на част от тях ултрасонография на засегнатите ставни зони за визуализация на промените .

При наличие на съмнения за туберкулозна инфекция и като рутинна част от изследване на същите пациенти за започване на лечение с биологични, антицитокинови препарати, на същите се направиха проби – Манту (за положителна проба се приема папула над 5 мм по изискване на НЗОК), Квантиферон тест (QTF), T-SPOT (в лицензирани Микробиологични и имунологични лаболатории, Пловдив. Статистичческата обработка се проведе със компютърна статистическа програма SPSS 19.

Резултати

При 68 (79,069%) от пациентите се установиха високи нива на ревмафактори или анти-ЦЦП – антитела, което заедно с клиничната картина и рентгеновите снимки бяха в подкрепа на диагноза серопозитивен ревматоиден артрит, спрямо критериите на Американския колеж по Ревматология, 1987 година, използвани в рутинната работа на ревматолозите.

Останалите 18 пациента бяха изследвани за налична инфекция и анализирани за обрив, които да се в подкрепа на диагноза реактивен артрит или дебют на псориатичен артрит. При четирима пациенти се доказа генитална хламидиаза, а при двама - уретрална инфекция с Ешерихия коли.

При четирима пациенти (трима бяха мъже и една жена 4, средната възраст – 66,8 години) се установиха положителни проби на Mantoux, и QTF или TB-spot и рентгенови данни за белодробна инфекция. При снемането на анамнезата всички съобщиха за близки или роднини, болни от туберкулоза. При анализираните пациенти болестта е дебютирала с продължителен субфебрилитет, астеноадиномия, развитие на полиартрит на ПИФ, МКФС, глезенни и МТФС стави**.** От параклиничните изследвания се наблюдава увеличение на стойностите на СУЕ, CRP, фибриноген, лекостепенна левкоцитоза **.**

Болните с доказана активна туберкулозна инфекция бяха насочени за специфично лечение продължило 3 месеца за двама от тях и 6 месеца за другите двама пациента.След приключване на лечението болните се явиха на консултация в Ревматологичните отделения без клинични данни за артрит и необходимост от лечение.

Изводи

Основният въпрос, на който трябва да си отговорим е : „ Как ще разпознаем тази болест? "

Поставянето на диагнозата тук е труден и дълъг процес, при който няма ясно изградени диагностични критерии и е един от малкото случаи, в които за да се приеме диагноза болест на Poncet, пациентът трябва първо да се излекува. Това се дължи на факта, че с лечението на основното заболяване (активната туберкулозна инфекция) се подобряват и ставните симптоми, което потвърждава и поставянето на правилната диагноза.

Болестта на Poncet може да остане неразпозната поради мимикрия с ревматоиден артрит. Единственото лечение на такива болни е специфична антитуберколозна терапия и не е необходимо включване на други болесто модифициращи антиревматични средства .

Литература:

Poncet A. De la polyarthrite tuberculeuse deformante ou pseudorheumatisme chronique tuberculeux. Congres Francaise de Chirurgerie 1897;! :732.

Isaacs A.J., Sturrock R.D. Poncet's disease; fact or fiction? Tubercle 1974; 55: 135.

Dall L., Long L., Standford J. Poncet's disease : Tuberculous rheumatism. Review of Infectious Diseases 1989; 2(1): 105.

Holoshitz J., Drucker I., Varetzky A. et al. T lymphocytes of patients with rheumatoid arthritis patients show augmented reactivity to a fraction of mycobacteria cross reactive with cartilage. Lancet 1986; II: 305.

Southwood T.R., Gaton J.S.H. The molecular basis of Poncet's disease. Br J Rheumatol 1990; 29:491.

Bhargava, A., A. Malaviya, and A. Kumar. 1998.Tuberculous rheumatism (Poncet0s disease)-A case series.Indian J. Tuberc. 45:215–219.

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ПРЕВЕНЦИЯ И КОНТРОЛ НАД ИНФЕКЦИОЗНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ ПРИ БЕДСТВЕНИ СИТУАЦИИ

Тодорова Д.[1], Р. Етова[2], В. Захариев[1]
[1] Медицински университет гр. София, Факултет по обществено здраве, Катедра “Превантивна медицина”
[2] Медицински университет, гр. Пловдив, Факултет по обществено здраве, катедра „Епидемиология и МБС”, секция „Медицина на бедствените ситуации”

PREVENTION AND CONTROL OF INFECTIOUS DISEASES IN CASE OF CALAMITIES AND DISASTERS

Todorova D.[1], R. Etova[2], V. Zahriev[1]
[1] Medical University, city of Sofia, Faculty of Public Health, “Preventive Medicine” Department
[2] Medical University, town of Plovdiv, Faculty of Public Health, “Epidemiology and Medicine in case of Calamities and Disasters” Department, “Medicine in case of Calamities and Disasters” Unit

Abstract

The prevention and control over some infectious diseases in case of calamities and disasters is getting more and more important in the prevention activities of the Regional Health Inspections. The purpose of this research is to analyze the cases of intestinal infection diseases during a period with floods (2005) and without floods (2015) in order to make an assessment of the undertaken preventive measures. By using documentary, statistical and graphic methods, the flood is analyzed as a calamity increasing the risk of intestinal infections in the settlements in the municipalities of Plovdiv, Stamboliyski, Pazardzhik and Septemvri. The obtained results show an increase of the number of people suffering from some intestinal infectious diseases (the main factor for the distribution of these diseases being the water during floods) as compared to the small number of people suffering from these diseases during a period which is similar in duration and season but without the floods. Information is presented about the most important instructions/rules for the prevention and control of some intestinal infections. The research conclusions define Plovdiv Regional Health Inspection and Pazardzhik Regional Health Inspection as the main institutions which organize, implement, manage and monitor preventive hygiene-antiepidemic activity in the four municipalities both in the periods without floods and in the periods with floods and other calamities and disasters.

Key words: Regional Health Inspection, prevention, floods, intestinal infections, hygiene-entiepidemic activities

В превантивната дейност на Регионалните здравни инспекции (РЗИ) все по-голямо значение придобиват превенцията и контрола върху някои чревни инфекции в периодите преди и след бедствени ситуации. Превантивните дейности на РЗИ свързани с наводнения и други бедствия са посочени в „Устройствен правилник на Регионалните здравни инспекции" и се извършват от различни дирекции на РЗИ. (Ustroistven pravilnik na Regionalnite zdravni inspekcii, 2011 g.)

В периодите преди бедствена ситуация съществуват редица рискови фактори водещи до нарушаване на хигиенно-епидемичната обстановка, поради което се налага провеждането на текущи превантивни мероприятия. По време и след бедствена ситуация се появяват и нови рискови фактори, които увеличават вероятността за поява и развитие на инфекциозни заболявания, част от които могат да доведат до епидемии. Наводнението е бедствие, увеличаващо риска от чревни инфекции. Наводненията предизвикват тежка хигиенно-епидемиологична обстановка, която е резултат от замърсяване на заливните територии и населените места с тиня, трупове на хора и животни, разрушаване или повреди на канализационни и водопроводни мрежи, прекъсване на тръбопроводи и др. (Vorobьov, 2003) След наводнения най-голям е процента на чревните заболявания с фактор на предаване вода. Значение за тяхното развитие имат променените условия на труд, бит, хранене на населението. Основният механизъм за предаване на заболяванията е фекално-оралния, особено в областите, в които населението няма достъп до чиста вода и канализация. (Ribarova, 2012) След наводнение се повишава заболеваемостта от основните чревни инфекции - ентероколити, шигелози, салмонелози, колиентерити, вирусен хепатит тип А и др. (Romanova, 2012)

Целта на изследването е да се анализират случаите на заболявания от чревни инфекции в период с наводнение (2005 г.) и без наводнение (2015 г.) регистрирани от РЗИ в Пловдив и Пазарджик, за да се установят резултатите от предприетите превантивни мерки.

Материал и методи на проучването

Обект на проучването е превантивната дейност на РЗИ в Пловдив и Пазарджик. Субект на проучването са заболелите от чревни инфекции в период с наводнение и без наводнение в Пловдив, Стамболийски, Пазарджик и Септември. Времето на проучване е август-септември 2005 г. (период с наводнение) и август-септември 2015 г. (период без наводнение). Събрани, обобщени и анализирани са данни от архивите на РЗИ Пловдив и РЗИ Пазарджик за брой заболели от някои чревни инфекции.

Резултати и обсъждане

Започналите на 05.08.2005 г. проливни дъждове стават причина за катастрофални наводнения в редица градове на България, включително по поречието на река Марица. На територията на области Пловдив и Пазарджик поройт продължава около 21 часа. На 06.08.2005 г. река Марица, преминаваща през градовете Септември, Пазарджик, Стамболийски и Пловдив повишава застрашително нивото си и излиза от коритото си. Стига се до преливане на реката над ръба на защитните диги и скъсването им и/или просмукването на места в отделни участъци на дигите. След разлива на реката се създават благоприятни условия за развитие на чревни и други инфекции. Регионалните инспекции по опазване и контрол на общественото здраве (РИОКОЗ – 2005 г., понастоящем РЗИ) в градовете Пловдив и Пазарджик със своите специализирани дирекции извършват активен здравен (микробиологичен) контрол с включване на допълнителни хигиенни и противоепидемични мероприятия за овладяване на създадената бедствена ситуация. (Pismo na MZ izx. № 91-00-204/02.09.2005)

На таблица 1 представяме броя заболели от салмонелози, ентероколити, шигелози и вирусен хепатит А в общини Пловдив и Стамболийски за периода от 05.08.2005 г. (началото на наводнението) до 25.09.2005 г. (20 дни след наводнението).

Табл.1. Брой заболели от някой чревни инфекции след разлива на река Марица в общини Пловдив и Стамболийски по периоди от 05.08 до 25.09.2005 г.

Заболявания	Брой заболели за периоди от време (дни)																общо
	1		2		3		4		5		6		7		8		
	05-07.08.		08-14.08.		15-21.08.		22-28.08.		29-04.09.		05-11.09.		12-18.09.		19-25.09.		
	общ. Пловдив	общ. Стамболийски	общ. Пловдив	общ. Стамболийски	общ. Пловдив	общ. Стамболийски	общ. Пловдив	общ. Стамболийски	общ. Пловдив	общ. Стамболийски	общ. Пловдив	общ. Стамболийски	общ. Пловдив	общ. Стамболийски	общ. Пловдив	общ. Стамболийски	
Салмо-нелози	1	0	0	0	4	1	1	1	0	0	0	0	2	0	0	0	10
Ентеро-колити	19	2	69	5	45	3	62	3	18	1	38	2	42	5	32	0	346
Вирусен хепатит А	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	12	0	5	0	4	0	24
Шигелози	0	0	5	0	0	0	2	0	0	0	0	0	5	0	2	0	14
Общо	20	2	74	5	50	4	65	4	20	1	50	2	54	5	38	0	394

За да се провери дали чревната заболеваемост след наводнение е по-висока данните от 2005 г. са сравнени с броя заболели от тези заболявания в аналогичен по продължителност и сезон период без наводнение от 05.08 до 25.09.2015 г.

Общо заболелите от някои чревни инфекциозни заболявания за периода 05.08 – 25.09.2015 г. в общини Пловдив и Стамболийски без наводнение са със 145 случая по-малко (249), в сравнение със същия период от време, при наводнение – 394.

Заболелите от ентероколити в период без наводнение (05.08 – 25.09.2015 г.) в общини Пловдив и Стамболийски общо са 239. За същия период от време през 2005 г. при наводнение са със 107 случая повече.

Заболелите от вирусен хепатит А през 2015 г. в период без наводнение са само в община Пловдив – 3 случая. С 21 случая повече са заболелите през 2005 г. в период с наводнение.

Заболелите от салмонелози са общо 6 – 5 случая за Пловдив и 1 случай за Стамболийски в период без наводнение през 2015 г. С 4 повече са случаите на салмонелози през 2005 г. с наводнение.

През 2015 г. е регистриран 1 случай на шигелоза спрямо 14 заболели при наводнението през 2005.

Сравнителният анализ на резултатите от нашите изследвания демонстрира повишаване на всички официално регистрирани чревни инфекциозни заболявания с воден фактор на предаване.

Табл.2. Брой заболели от ентероколити и вирусен хепатит А след разлива на река Марица в общини Пазарджик и Септември по периоди от 06.08 до17.09.2005 г.

Заболявания	Брой заболели за период от време (дни)																ОБЩО
	1		2		3		4		5		6		7		8		
	06-10.08.		11-15.08.		16-22.08.		23-26.08.		27.08-03.09.		04-07.09.		08-10.09.		11-17.09.		
	общ. Пазарджик	общ. Септември	общ. Пазарджик	общ. Септември	общ. Пазарджик	общ. Септември	общ. Пазарджик	общ. Септември	общ. Пазарджик	общ. Септември	общ. Пазарджик	общ. Септември	общ. Пазарджик	общ. Септември	общ. Пазарджик	общ. Септември	
Ентеро-Колити	3	0	1	1	13	4	10	1	10	6	8	1	4	1	11	4	78
Вирусен хепатит А	0	1	1	2	4	1	0	0	4	0	0	1	3	1	3	1	22
Общо	3	1	2	3	17	5	10	1	14	6	8	2	7	2	14	5	100

Другите две общини засегнати от разлива на река Марица през 2005 г. са Пазарджик и Септември. На таблица 2 представяме данни за брой заболели от ентероколити и вирусен хепатит А в общини Пазарджик и Септември за период от 06.08 до 17.09.2005 г. по време на наводнение.

Ентороколитите и вирусния хепатит А са заболявания свързани с влошени хигиенни условия възникнали при наводнения. Те имат воден, битов и хранителен път на предаване с фактори контаминирани вода, ръце, хранителни продукти и предмети от бита. Заразяването става чрез поглъщане на патогенни микроорганизми, отделяни с фекалиите от болни или заразоносители. (Iliev 1998)

Общо броя случаи на ентероколити и вирусен хепатит А за периода 06.08 – 17.09.2015 г. в общини Пазарджик и Септември без наводнение е 6 за разлика от изключително високия брой – 100 случая през 2005 г. с наводнение. Заболелите от ентероколити в период с наводнение са със 75 повече спрямо 3 случая през 2015 г. без наводнение. ВХА е с 19 случая повече през 2005 г. в период на наводнение за двете общини, спрямо 3 за 2015 г. без наводнение.

Сравнителният анализ на резултатите от нашите изследвания демонстрира повишаване на всички официално регистрирани чревни инфекциозни заболявания с воден фактор на предаване.

Благодарение на ефективния и навременен мениджмънт на медицинското осигуряване на населението и на утвърдената система на хигиенно-противоепидемично осигуряване, осъществявана от РИОКОЗ, създадената от наводнението през август 2005 г. епидемична ситуация е успешно овладяна и преодоляна. Текущите превантивни хигиенно-противоепидемични мероприятия, провеждани от РЗИ през 2015 г. са допринесли за ограничаване на рисковите фактори и не са позволили възникване на епидемии от чревни и други заболявания в период без наводнение.

Изводи

При анализа на събраните количествени и качествени показатели за дейността на РИОКОЗ (РЗИ) Пловдив и РИОКОЗ (РЗИ) Пазарджик в период след наводнение през 2005 г., сравнен със същия период, но без наводнение през 2015 г. се установи:

1. Повишени стойности на микроорганизми причинители на чревни заболявания (2005 г.) и заболели от чревни инфекции в период без наводнение (2015 г.), поради наличие и на други рискови фактори.

2. Засилени (вкл. и допълнителни) хигиенно-противоепидемични мероприятия, провеждани от РИОКОЗ след наводнението през август 2005 г. и задължителни мероприятия свързани с надзора и контрола на чревната заболеваемост (2015 г.), съответстващи на изискванията заложени в нормативните документи.

Обобщените резултати от изследването показват увеличаване на заболелите от някой чревни инфекциозни заболявания с основен фактор на предаване вода и обичаен брой заболели в период без наводнение, което е свързано с хигиенно-противоепидемичната дейност провеждана от Регионалните здравни инспекции.

Заключение

Риск от нарушаване на хигиенно-епидемичната обстановка съществува постоянно. Направените изводи определят и демонстрират изключително важната роля на РЗИ в превенцията и контрола на чревните и други заболявания, възникващи при наводнения. Резултатите от превантивната дейност по отношение на околната среда, както и превантивната дейност сред населението спомагат за намаляване на последиците от редица бедствия (вкл. наводнения). Превантивната дейност сред населението и правилната му информираност съдейства за по-добрата му подготовка, ориентация и избор на начини и средства за предотвратяване на някои негативни последици от бедствията. Също така тази информираност е позитивен фактор за качеството на извършваната превантивна дейност от РЗИ и показател за взаимодействието между институции и население.

Библиография:

1.Ustroistven pravilnik na Regionalnite zdravni inspekcii, Obn. DV. br. 6 ot 18 yanuari 2011 g., izm. DV. br. 63 ot 18 avgust 2015 g., Chl. 1 (2), Chl. 2, Chl. 4, Chl.31 (2), Chl. 32 (2), Chl. 33 (2), Chl. 34 (2), Chl. 35 (2)

2. Vorobьov U. L., V. A. Akimov, U. I. Sokolov, Katastroficheskie navodnenia nachala XXI veka: yroki i vыvodы, Moskva, DЭKS – PRESS,2003, 254

3. Ribarova N. Iord. Stoilova, N. Valkanova i dr., Epidemiologia na infekcioznite zaboliavania, Sofia, Simelpres, 2012, 42

4. Romanova Xr., N. Radeva, I. Marinov, T. Bozova, Navodneniata – nai-chestoto bedstvie. Prichini, posledici, organizacionni merki, Izvestie na sauza na ychenite, tom XVII/2, 2012, Varna, 69

5. Pismo na MZ izx. № 91-00-204/02.09.2005 g. – za predostaviane na ejednevna informacia za xigienno-epidemiologichnoto sastoianie na regiona s cel preodoliavane na posledstviata ot prirodnoto bedstvie.

6. Iliev B., E. Gabev, Chrevni infekcii, Epidemiologia, Medicina i fizkyltyra, Sofia, 1998, 119-132,

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ВРОДЕНА ДУОДЕНАЛНА НЕПРОХОДИМОСТ – ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Лупанов С., П.Стефанова, Б. Иванов

УМБАЛ„Св. Георги"ЕАД, Пловдив, България
Катедра по Пропедевтика на хирургическите болести,
Секция по Детска хирургия
Медицински Университет – Пловдив, България,Медицински Факултет
Катедра по Пропедевтика на хирургическите болести,
Секция по Детска хирургия

CONGENITAL DUODENAL OBSTRUCTION - DIAGNOSIS AND TREATMENT

Lupanov S., P. Stefanova, B. Ivanov

St. George University Hospital, Plovdiv, Bulgaria
Department of Propaedeutics of Surgical Diseases,
Section of Pediatric Surgery
Medical University, Plovdiv, Bulgaria, Faculty of Medicine
Department of Propaedeutics of Surgical Diseases,
Section of Pediatric Surgery

Abstract

Congenital duodenal atresia is due to disturbances in the recanalization of the duodenum in the early stage of embryonic development, with unclear etiology. Duodenal atresia is relatively rare anomaly (1:10 000 newborns)(1). In around 40% it is associated with anomalies of other systems (Down s-m, heart defects). Operative treatment is the method of choice. With the modern operative techniques and intensive care the death rate is minimized to 5% (3).

Materials and methods

We present 53 patients with different forms of duodenal atresia, treated in Pediatric Surgery Department – University hospital "St. George" – Plovdiv – Bulgaria for the period of 20 years (1994-2014). All of them are operated.

Results

The high death rate 26.41% is due to severe postoperative sepsis and associated anomalies.

Discussion

The operative treatment methods, the postoperative results and the outcome in different

types of duodenal obstruction are discussed.
Keywords: duodenal atresia, operative treatment, children

Резюме:
Увод:
Вродената дуоденална атрезия представлява нарушение в реканализацията на дуоденума в ранните етапи на ембрионалното развитие и е с неясна етиология. Тя е сравнително редка аномалия на ГИТ, с честота приблизително 1:10 000 живородени деца(1,4). Около 40% е съчетана с аномалии на други органи и системи (Синдром на Даун, ВСП) (2,5). Оперативното лечение е единственият метод при лечението на този тип патология.
Със съвременните оперативни техники и своевременното интензивно лечение смъртността е сведена до около 5% (3).
Материал и методи:
В настоящото проучване се споделя опита на Клиниката по Детска хирургия – УМБАЛ "Св. Георги" – Пловдив за период от 20 години (1994 - 2014г.) в лечението на 53 деца с различни форми на дуоденална непроходимост.
Резултати:
Всички 53 новородени са оперирани, от тях 14 /26.41%/ са починали. Високият процент смъртност при нашите пациенти се дължи на тежък следоперативен сепсис или поради налични съчетани аномалии, съпровождащи този тип патология.
Обсъждане:
Обсъждат се методите на оперативно лечение, следоперативните резултати и изхода от лечението при различните форми на дуоденална атрезия в клиниката по Детска хирургия УМБАЛ „Св. Георги" Пловдив.
Ключови думи: дуоденална атрезия , оперативно лечение, деца

Въведение:

Вродената дуоденална атрезия е нарушение в реканализацията на дуоденума в ранните етапи на ембрионалното развитие. Този тип аномалия е сравнително рядка с честота приблизително 1:10 000 живородени деца. (1,2,4) Повече от 50% от децата с дуоденална атрезия са със съчетани аномалии на други органи и системи като: панкреас ануларе, Мекелов дивертикул, атрезия на хранопровода и др. (1) В около 30-40% от случаите се съчетава със Синдрома на Даун и/или вродени сърдечни пороци (ВСП) (2,3,5).

Фамилност при този тип аномалии се среща рядко. Описани са само няколко случая. Установено е, че унаследяването е автозомно - рецесивно и при близкородствени бракове (5).

През последните години следоперативната преживяемост на новородените с различни форми на дуоденална атрезия се подобри от 60 на 90%, което се дължи на адекватните оперативни техники и интензивно лечение, особено в ранния следоперативен период. Съобщаваната смъртност е намаляла до 5% при липса на съпътстващи аномалии и гладък следоперативен период. (1)

Материал и методи

За период от 20 години (1994 -2014) в Клиниката по Детска хирургия на УМБАЛ – "Св. Георги" гр. Пловдив са лекувани 53 деца с различни форми на дуоденална атрезия. Разпределението по пол е - 23 момчета и 30- момичета. Установени са следните форми на дуоденална атрезия (Таблица 1) Диагнозата се поставя след първите симптоми на "жлъчно повръщане на новороденото" чрез обзорна графия на коремчето в права положение "Duble bubble S-m".

Фигура **1. –**

Ро графия на вродена дуоденална непроходимост"Double bubble S-m".

Табл. 1 Форми на дуоденална непроходимост

Форма	Брой
Атрезия на дуоденума	17
панкреас ануларе	12
мембранозна форма	16
wind sosk	2
мембрана на Ladd	6
ОБЩО	**53**

В настоящото проучване са включени 53 деца с дуоденална непроходимост.Като 22 от тях са със съпътстваща аномалии: малротация на черва с общ мезентериум е установена при 8 от пациентите. При 10 от децата е установен синдром на Даун. Съчетани аномалии са установени при 4 от децата: при 1 дете - атрезия на хранопровод с ТЕФ, панкреас ануларе и атрезия на анус и ректум : при 1 - Атрезия на пилора, дуоденална атрезия , "peel apple" синдром и атрезия на колона. При 2 от случаите е установена дуоденална атрезия и мекелов дивертикул. Таблица 2

Таблица 2 Дуоденална непроходимост и съпътстващи аномалии

Съпатстващи аномалии	Брой деца
• синдром на Даун	10
• малротация на черва с общ мезентериум	8
• атрезия на хранопровод с ТЕФ • панкреас ануларе • и атрезия на анус и ректум	1
• Атрезия на пилора, • дуоденална атрезия , • "peel apple" синдром • и атрезия на колона	1
• мекелов дивертикул	2
Общо	22 /41.50%/

Използвани са лабораторни и инструментални методи на изследване –ПКК, ДКК, биохимични изследвания на кръв, АКР, ехография, нативна и контрастна рентгенография. Всички деца са оперирани - извършена е лапаротомия, анастомоза термино- терминална при 3 деца, латеро- латерална при 25 деца, и ексцизия на мембрана при случаите с мембранозна форма на дуоденална атрезия при 24 от пациентите.

Фиг. 2 Макроскопски вид на вродена дуоденална непроходимост – Pancreas anulare

Резултати:

Всички 53 деца са оперирани, като 39 от тях са с относително гладко протекъл следоперативен период, възстановен пасаж и са дехоспитализирани в добро общо състояние с добър тегловен прираст.

Основните следоперативни усложнения при нашите пациенти са свързани с инсуфициенция на анастомозата в ранния следоперативен период (при 2 от случайте) с последваща релапаротомия и реанастомоза. Неонатален сепсис е установен при 7 от пациентите и супурация на оперативната рана при 5 от случайте. Таблица 3

Особеното е, че при всички деца сме наблюдавали по затегнато и трудно захранване в следоперативния период.

Таблиза 3. Следоперативни усложнения

Следоперативни усложнения	Брой	%
инсуфициенция на анастомозата в ранния следоперативен период	2	3.77%
неонатален сепсис	7	13.20%
супурация на оперативната рана	5	9.43%
Всичко	14	22.63%

Високият процент смъртност при нашите болни в ранният следоперативен период се дължи на съпътстващи тежки сърдечни пороци с последваща сърдечна недостатъчност, при 9 от децата и на следоперативен сепсис при 7 деца.

ОБСЪЖДАНЕ:

Проблемът дуоденална атрезия и нейната корекция е един сложен и многостранен проблем в детската хирургия. При солитарни аномалии и диагностика и лечението са ясни и в големия си процент успешни. Докато при деца, родени с различни форми на дуоденална непроходимост, съчетани с аномалии на други органи и системи диагностиката и лечение е предизвикателство за детските хирурзи и изисква сериозен мултидисциплинарен подход между детски хирурзи, детски анестезиолози, неонатолози, детски кардиолози и педиатри.

В своето проучване за 30 годишен период, MauricioA. Escobar et all. описват своя опит при лечение на 169 новородени с дуоденална атрезия или стеноза. Авторите споделят, че метод на избор при оперативното лечение на дуоденална атрезия и стеноза е дуодено - дуоденостомията и Diamond shape анастомоза. Те съобщават своите добри резултати при този тип лечение, като при пациенти при които е извършена Diamond shape анастомоза болничният престой е значително скъсен и децата се захранват значително по- бързо. От нашия скромен опит ние се солидаризираме с тези колеги, че основен оперативен метод за лечение на дуоденалната атрезия е дуодено- дуодено анастомозата при възможност за извършването и. „Diamond shape“ анастомоза е извършена при 6 от нашите пациенти и следоперативните ни резултати са съпоставими с тези от литературата. Децата се захранват на 6-7 ден и болничния престой е средно 20 дни.(1)

Същите автори споделят своите резултати при лечението на 62 деца с панкреас ануларе, като предпочитания при тях оперативен метод е дуодено - йейуно анастомозата. Техните наблюденията са, че при този тип патология усложненията в ранния и късния следоперативен период, се срещат по – често,тенденция установена и при нашите пациенти. Като основни усложнения, авторите определят по - честата инсуфициенция на анастомозата, кървене от ГИТ, както и трудно захранване на децата. При проследяване на тези пациенти са установили наличие на стомашни язви при някои от децата в първите няколко години, довели до реоперации. При 12 /22.63%/ от нашите пациенти с панкреас ануларе е извършена дуодено - йейуно анастомозата. Повечето от тях са с ниско тегло при раждането и недоносени. Опитът ни в процеса на лечението и захранването на тези пациенти подкрепя техния. Те съобщават че при тези деца захранването е значително по – трудно и затегнато, проблем с който се сблъскваме и ние. Усложненията при нашите пациенти по-често са сързани с инсуфициенция на анастомозата. Нямаме наблюдение за кървене и по - често образуване на язви при тези деца.

Основното ни затруднение е свързано с лечението на деца с дуоденална атрезия, асоциирана с други анамалии на гастроинтестиналния тракт. Най - често съчетанието е с атрезия на хранопровод и в по - редки случаи с ано - ректални малформации. Parkash Mandhan et all в тяхно проучване съобщават, че в 1-2 % от случаите с ано - ректални малформации се установява комбинация с дуоденална атрезия. Те описват методите на лечение и късните резултати при дете, родено с мембранозна форма на дуоденална атрезия и висока форма на ано - ректална малформация. Авторите споделят, че комбинация на непълна дуоденална обструкция и аноректална малформация е излючителна рядкост. Оперативният подход, който са използвали е ексцизия на мембраната и колостома на първи етап. На втори етап е осъществена лапароскопски Pull trought операция за възстановяване на проходимостта на ГИТ.(3) В представеният от нас случай на дуоденална атрезия с атрезия на езофага и ано – ректална атрезия нашият подход бе: на първи етап е извършена торакотомия лигатура на трахеоезофагеална фистула и термино - терминална анастомоза на атретичния хранопровода. След което е извършена лапаротомия и дуодено - йейуно анастомоза с цел корекция на дуоденалнанепроходимост, като в същия етап е изведена и колостома. Извършването на лапаротомия при такива тежки асоциирани аномалии помага да се проследи ГИТ с цел откриване на допълнителна патология, отстраяването на която предотвратява излишна реоперация впоследствие.

В заключение можем да обобщим, че при съмнение за дуоденална атрезия е важен обстойния преглед и изследване на децата за откриване на съпътстващи аномалии. Клиничните прояви при съчетани аномалии не винаги се проявяват с класическите симптоми на заболяването през първия ден от живота. Уместно е към тези деца да се подхожда с повишено внимание за прецизно уточняване на симптомите и предотвратяване на пропуски в диагностиката на различните аномалии. Оптималното и адекватно ранното оперативно лечение е жизнено необходимо при корекция на този род вродени аномалии на ГИТ.

Книгопис:

1. Mauricio A. Escobar, Alan P. Ladd, Jay L. Grosfeld, Karen W. West, Frederick J. Rescorla, L.R. Scherer III, Scott A. Engum, Thomas M. Rouse, Deborah F. Billmire: Duodenal Atresia and Stenosis: Long term Follow- up Over 30 Years. Journal of Pediatric surgery, Vol.39, No 6 (June), 2004: pp 8667- 871.
2. M. S. Choudhry, N. Rahman, P. Boyd, Lakhoo: Duodenal atresia: associated anomalies, prenatal diagnosis and outcome. Pediatr. Surg. Int. (2009) 25: 727- 730.
3. Parkash Mandhan, Kritikumar J. Rathod, Dilip Sankhla: Late presentation of a congenital intrinsic duodenal obstruction in a patient with anorectal malformation. Surgical science, 2013, 4, 329- 331.
4. Sai B.S. Sajja, William Middlesworth, Masooma Niazi, Moshe Schein, and Paul H. Gerst: Duodenal Atresia Associated with Proximal Jejunal Perforations: A Case Report and Review of the Literature. J Pediatr Surg 38:1396-1398
5. Lyle G. Best, Nathan E. Wiseman, Albert E. Chudley: Familial duodenal atresia: A report of two families and rewiew. American journal of medical genetics 34: 442- 444 (1989).

Д-р Стоян Лупанов
УМБАЛ „Св. Георги“-Пловдив
Клиника по Детска хирургия
Email: 4oikata@gmail.com

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

СТАРТ НА СИСТЕМЕН ЕРИТЕМАТОДЕН ЛУПУС С НЕФРОПАТИЯ И НЕКРОТИЗИРАЩ ЛИМФАДЕНИТ

Е.Тилкиян[1], И. Здравкова[1], Е. Кумчев[1], Т.Кускунов[1], Е.Чонова[2], В. Минкова[3], Й.Рончев[4]

МУ Пловдив – II Катедра вътрешни болести и Катедра пропедевтика на вътрешните болести[1], УМБАЛ "Каспела"- Пловдив-Клиника по Нефрология[1] , УМБАЛ Каспела - Отделение по патоанатомия[2] , ВМА София- Катедра по обща и клинична Патология[3], УМБАЛ Каспела Пловдив-Клинична лаборатория[4]

START OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS WITH NEPHROPATHY AND NECROTISING LYMPHADENITIS

E.Tilkian[1], I.Zdravkova[1], E.Kumchev[1], T.Kuskunov[1], E.Chonova[2], V.Minkova[3], Y.Ronchev[4]

MU Plovdiv- Department of internal medicine and Department of internal medicine propaedeutics[1], UMHAT "Kaspela"- Plovdiv- Clinic of Nephrology[1], UMHAT "Kaspela"- Department of Pathology[2], VMA Sofia- Department of General and Clinical Pathology[3], UMHAT "Kaspela"- Clinical Laboratory

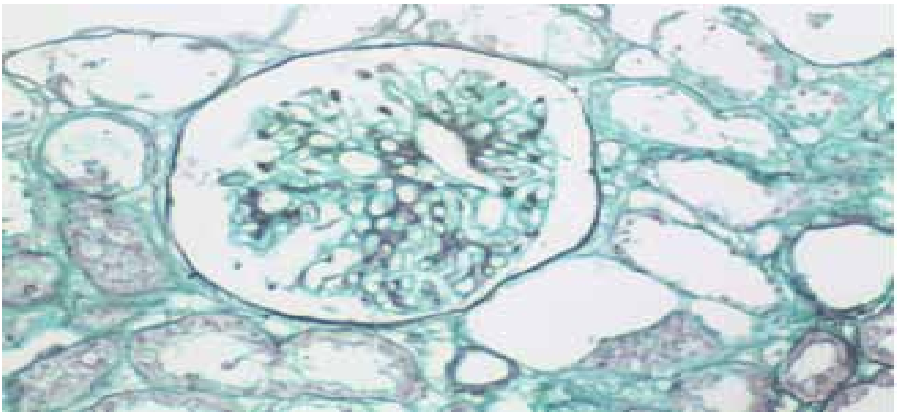
Abstract.

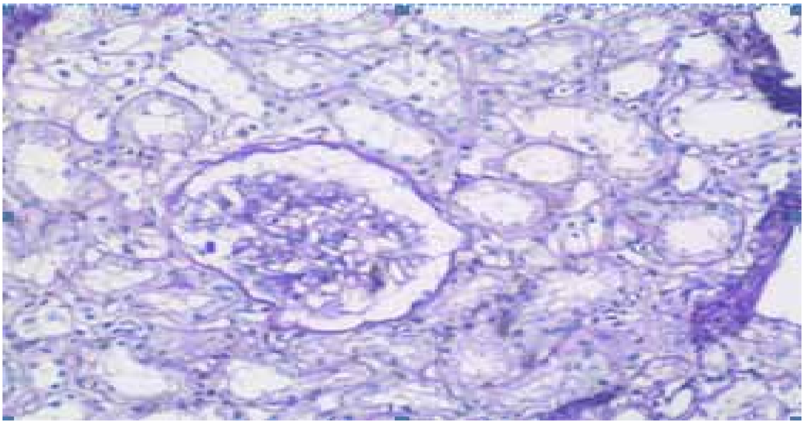
Systemic Lupus Erythematosus /SLE/ is one of the most common connective tissue diseases with high rates of disability and mortality when the patient is not diagnosed on time or proper treatment is delayed. The diversity in clinical presentation corresponds to the diversity of the start and course of SLE. The cases presented awake clinical interest in the combination of renal start of SLE with severe necrotizing lymphadenitis for both and antiphospholipid syndrome with pulmonary embolism in one. The first case is a 51 years old woman with diabetes, arterial hypertension, nonnephrotic proteinuria, persistent fever for almost two months and enlarged axillary lymph nodes. The patient passed through pulmonary embolism in the course of treatment. Lymph node biopsy revealed severe necrotizing lymphadenitis nearest morphologically to Kikuchi lymphadenitis. The diagnose SLE was confirmed by kidney biopsy that revealed mesangioproliferative /II class/ Lupus nephrirtis and positive ANA, anti dsDNA and antiphospholipid antibodies. The second case is a 27 aged woman treated for more than one month with antibiotics for persistent fever. She presented with fever, anemia, proteinuria with abnormal sediment, positive ANA and anti dsDNA antibodies and enlarged axillary, abdominal, small pelvis and inguinal lymph nodes. Lymph node biopsy revealed severe necrotizing lymphadenitis and kidney biopsy showed membranous /V class/ Lupus nephritis.

Key words: lupus nephritis, necrotizing lymphadenitis, Kikuchi, pulmonary embolism

Системният еритематоден лупус /СЕЛ/ е едно от най-често срещаните заболявания на съединителната тъкан, понякога с висок процент на инвалидизация и смъртност при ненавременна диагноза и адекватно лечение. Бъбречните прояви на болестта са толкова вариабилни, колкото и системните изяви на болестта.[1] Случаите, който ви представяме, събуждат клиничния интерес, във връзка със съчетанието на бъбречен старт на системен еритематоден лупус с антифосфолипиден синдром и тежък некротизиращ лимфаденит.

I случай: Представяме 51-годишна жена с артериална хипертония , захарен диабет и декомпенсиран постоперативен хипотиреоидизъм, нелекувани до момента. Пациентката постъпва с фебрилитет от един-два месеца, високо СУЕ, /+/ белтък в урината и болка в лява лумбална област. Започна се антибиотично лечение. Персистиращият фебрилитет, появата на хрипове в дясна белодробна основа и неубедителните данни за пневмония от RTG на бял дроб наложиха провеждането на скенер. От КТ на бял дроб: данни за уголемени медиастинални лимфни възли претрахеално и бронхопулмонално, наличие на пакети от уголемени аксиларни лимфни възли, по-изразено в дясно. Заключение- не може да се изключи лимфом с вторични пневмонични промени. Извърши се биопсия на лимфен възел от дясна аксила, след което общото състояние на пациентката рязко се влоши. Появиха се колапсни прояви, пикове на температурата до и над 39, нарушения в АКР, положителни Д-димери, начална бъбречна недостатъчност, прогресивно засилваща се анемия, данни за чернодробна лезия с над 10 кратно завишени трансеминази и ритъмни нарушения. Взе се решение за започване на тройна антибиотична терапия, антикоагулантно лечение и включване на кортикостероид в терапията, в резултат на което пациентката остана трайно афебрилна на 24тия час. Биопсия на лимфен възел от дясна аксила: Заличен строеж на лимфния възел с единични резидуални фоликули без добре оформени герминативни центрове. В паракортикалните и централни зони се намират обширни неправилни некротични участъци на места с конфлуиране, с много обилно ядрен прах. Намират се и необилно апоптотични телца. Касае се за некротизиращ лимфаденит, най-близък по морфологичната си картина до Кикучи лимфаденит. След консултация с ревматолог диагнозата СЕЛ бе изключена поради непокриване на необходимия брой критерии и пациентката се изписа в добро общо състояние и подобрени лабораторни показатели. По време на престоя вкъщи пациентката решава да преустанови приема на медрол, в резултата на което отново е фебрилна. При повторното пролежаване на пациентката се направи пункционна бъбречна биопсия с заключение: Лупус нефрит клас II. [фиг.1,фиг 2.]


фиг. 1.


фиг. 2.

II случай: Представяме 27-годишна жена, на която при пролежаване във вътрешно отделение се установяват анемичен синдром, протеинурия с абнормен седимент и положителни лупусни маркери. Предшестващи анамнестични данни за интермитентен фебрилитет и многократни изследвания за интеркурентни инфекции и терапия с антибиотици. Водещ при постъпването на пациентката беше фебрилитет придружен с втрисания, достигащ до 39 градуса и неповлияващ се от провежданото антибиотично лечение. При прегледа се установяват и увеличени лимфни възли в двете аксили. От проведения КТ на бял дроб: Данни за увеличени лимфни възли, дълбоки и повърхностни, двустранно в аксили. Без увеличени лимфни възли интрапулмонално, медиастинално и хилусно. Белодробен паренхим със запазена архитектоника, без патологични лезии. Това наложи извършването и на КТ на корем и малък таз: В хилуса на слезката се визуализират няколко уголемени възела, по-големият парааортално с размер 1,8см. Данни за тазова и ингвинална лимфна аденомегалия. Увеличени лимфни възли, с по-значими размери в ляво в областта на ваза илиака екстерна. Заключение: Лимфаденопатия суспектна за лимфопролиферативно заболяване.

Извърши се биопсия на лимфен възел в дясна аксила. Хистология: Лимфен възел с тежко изразен некротизиращ лимфаденит, с много ядрен прах и единични епителоидни кллетки. Процесът може да бъде свързан с лупус еритематодес, Кикучи, СПИН, сифилис, туларемия и туберкулоза. Започна се лечение с кортикостероиди, след което пациентката остана трайно афебрилна и в последващ етап се извърши бъбречна биопсия с хистологичен резултат- Лупусна нефрапатия клас V.

Кикучи Фуджимото /КФ/: Рядко идиопатично заболяване. Описано за пръв път от Кикучи и Фуджимото през 1972, широко разпространена в Азия и спорадично в западните страни. Засяга предимно млади жени, с неизвестна етиология и патогенеза, доброкачествено самоограничаващо се протичане, но са описани и случаи с фатален изход.[2] Характеризира се с лимфаденит предимно на шийни лимни възли, по-рядко аксиларни и ингвинални. Описана е и генерализирана лимфаденопатия, а засягането на дълбоките л.в. е много рядко. С клиника на инфекциозно, автоимунно или малигнено заболяване. Диагнозата се основава на биопсията на л.в., установяваща некроза и хистиоцитна пролиферация без неутрофили/ хистиоцитен некротизиращ лимфаденит.[3]. В диференциалната му диагноза на първо място се поставя СЛЕ, тъй като може да имитира промените в лимфните съдове. [4]

Диференциалната диагноза между двете заболявания КФ и СЕЛ е трудна. Хистологично те са неразличими едно от друго. Имат едно и също разпространение по пол, възраст, еднаква клиника. [5] Описани доста случаи на еднвременната им поява.[6,7] Едно самостоятелно проучване даде предположението, че Кикучи синдрома представлява СЕЛ-подобно автоимунно състояние. [8] Други смятат, че KFD може да предшества, последва или съвпадне с диагнозата SLE. Затова общото заключение е, че пациенти с Кикучи трябва да се проследяват за по-дълъг период поради възможността да развият автоимунно заболяване, по специално СЕЛ. [9]

Обсъждане: С годините честотата на лимфаденопатията при СЛЕ е значително намаляла, благодарение на по-ранната диагностика и активно лечение. Свързва се с повишена активност на болестта и по-високи титри на антителата, като най-засегнати са шийните лимфните възли, последвани от мезентериалните, аксиларни, ингвинални и ретроперитонеални. По-рядко се съобщава за пулмонална и медиастинална лимфаденопатия. Рядък е старта на СЕЛ с некрозитиращ лимфаденит и още по-рядко е комбинирането им с антифосфолипиден синдром.[10] Проявите и старта на имунните заболявания, включително и СЕЛ стават все по-разнообразни и атипични. Представените случаи представляват интерес предвид старта на заболяването с нефритни прояви в съчетание с некротизиращ лимфаденит и персистиращ фебрилитет.

Библиография:

1. Gerald B. Appel,Jai Radhakrishnan,Vivette D'Agati.Secondary Glomerular Disease, 1092-1109. In BRENNER & RECTOR'S THE KIDNEY, X Edition, 2016 , Elsevier, Inc.
2. Quintás-Cardama A, Fraga M, Cozzi SN, Caparrini A, Maceiras F, Forteza J.
Ann Hematol. 2003, Mar; 82(3): 186 - 188. Erratum in: Ann Hematol. 2003 Jun;82(6):377.PMID: 12634955
3. Ioachim H., Medeiros L. Ioachim`s Lymph Node Pathology- fourth edition. 2008.
4. Yilmaz M, Camci C, Sari I, Okan V, Sevinc A, Onat AM, Buyukhatipoglu H. Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto's disease) mimicking systemic lupus erythematosus: a review of two cases. Lupus. 2006;15(6):384-7.
5. Melikoglu MA, Melikoglu M. The clinical importance of lymphadenopathy in systemic lupus erythematosus. Acta Reumatol Port. 2008 Oct-Dec;33(4):402-6.
6. Santana A, Lessa B, Galrão L, Lima I, Santiago M. Kikuchi-Fujimoto's disease associated with systemic lupus erythematosus: case report and review of the literature. Clin Rheumatol. 2005 Feb;24(1):60-3.
7. Jiménez Sáenz JM(1), Llorente Arenas EM, Fuentes Solsona F, de Miguel García F,Alvarez Alegret R. Kikuchi-Fujimoto's disease and the association with systemic lupus erythematosus. An Med Interna. 2001 Aug;18(8):429-31
8. Cramer J, Schmiedel S, Alegre NG, Schäfer H, Burchard GD, Merz H. Source: Section for Tropical Medicine, I, Department of Internal Medicine, University Medical Centre Hamburg-Eppendorf, Bernhard-Nocht-Strasse 74, 20359 Hamburg, Germany
9. Martínez-Vázquez C, Hughes G, Bordon J, Alonso-Alonso J, Anibarro-Garcia A, Redondo-Martínez E, Touza-Rey F. Source: Infectious Diseases Unit, Hospital Xeral of Vigo, Santiago de Compostela Medical School, Spain.
10. Chen HC, Lai JH, Huang GS, Gao HW, Chen CH, Kuo SY, Chang DM. Source:Division of Rheumatology-Immunology-Allergy, Department of Internal Medicine, Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center, 325, Section 2, Cheng-Kung Road, 114 Neihu, Taipei, Taiwan.

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

УВРЕЖДАНЕ НА ЛАРИНГЕАЛНИТЕ НЕРВИ В ТИРЕОИДНАТА ХИРУРГИЯ

Любка Алексова[1], Метин Али[1], Джевдет Чакъров[2]
[1]Медицински Университет – Пловдив,
Катедра по Специална Хирургия;
[2]Медицински Университет – Пловдив,
Катедра по Обща Хирургия;

LARYNGEAL NERVES INJURY DURING THYROID SURGERY

Lyubka Aleksova[1], Metin Ali[1], Djevdet Chakarov[2];
[1]Medical University – Plovdiv, Department of Special Surgery;
[2]Medical University – Plovdiv, Department of General Surgery;

SUMMARY

The thyroid gland surgeries are one of the most common surgical interventions worldwide.

But numbers of complications remain still valid with unacceptable and unpleasant consequences for the patient. Among them the most significant are the injuries of the laryngeal nerves - recurrent laryngeal nerve (RLN) and the external branch of the superior laryngeal nerve (EBSLN). A relatively new method for timely assessment of the risk of iatrogenic lesions of the laryngeal nerves in thyroid surgery is intraoperative neuromonitoring (IONM).

Keywords: intraoperative neuromonitoring (IONM), recurrent laryngeal nerve (RLN), external branch of the superior laryngeal nerve (EBSLN).

РЕЗЮМЕ

Тиреоидните операции са едни от най-разпространените хирургични интервенции в световен мащаб. Редица проблеми, обаче остават все още актуални с неприемливи и неприятни последици за пациента. Сред тях най-значими са увредата ларингеалните нерви - възвратния ларингеален нерв (ВЛН) и външния клон на нервус ларингеус супериор (ВКНЛС). Сравнително нов метод за своевременна оценка на риска от ятрогенни лезии на ларингеалните нерви в тиреоидната хирургия е интраоперативния невромониторинг (ИОНМ).

Ключови думи: интраоперативен невромониторинг (ИОНМ), възвратен ларингеален нерв (ВЛН), външен клон на нервус ларингеус супериор (ВКНЛС).

Цел

Проучване и анализ на причините водещи до увреда на ларингеалните нерви (ВЛН и ВКНЛС) в тиреоидната хирургия, подхода за предотвратяване на тези усложнения и сравнение на резултатите със собствения институционален опит.

Въведение

Предпазването на ларингеалните нерви (ВЛН и ВКНЛС) и запазването на жизнени паращитовидни жлези са двете основни технически предизвикателства за опериращия хирург. Съответно, следоперативният хипопаратиреоидизъм и парализата на гласните връзки са двете най-значими усложнения в тиреоидната хирургия. В зависимост от периода на реконвалесценция, те биват преходни (възвратими) и трайни (невъзвратими). Честотата на засягането им варира значително според различните източници както следва: от 3 до 8% за преходните и от 0,3 до 3% за трайните наранявания на ВЛН;от 0 до 58% за преходните и 0,5 до 3,5% за трайните наранявания на ВКНЛС; от 7,8 до 43,3% за преходния и от 0 до 11,94% за трайния следоперативен хипопаратиреоидизъм; Като рискови фактори се разглеждат различни обективни и субективни обстоятелства водещи до повишен риск от увреда на ларингеалните нерви и паращитовидните жлези, но мултифакторната генеза е общоприета концепция за следоперативните усложнения свързани тези структури.

Материал и методи

В настоящото проучване с оглед намаляване на субективните различия се анализира извадка от материал на само един хирургичен екип. По този начин за периода 01.01.2013 -01.01.206 се разгледаха общо 316 осъществени оперативни интервенции върху щитовидната жлеза в Хирургични Клиники на УМБАЛ „Свети Георги“ ЕАД към Катедра по Специална Хирургия, МУ– Пловдив. Вътрешната структура на тиреопатиите съобразно окончателната патохистологична диагноза показва, че бенигнените заболявания на щитовидната жлеза съставляват 91,77% спрямо тиреоидния карцином от 8,23%. Съответно най-висок относителен дял заемат токсичните струми (Базедовата и токсичната мултинодуларна струма) чиито сбор е 35,13%, следвани от еутиреоидните унилатерални струми 22,47% и билатерални мултинодуларни струми 18,67%. Тиреоидитът на Хашимото и рецидивната струма заемат приблизително еднакъв относителен дял от 7,91% и 7,59% съответно.Всички оперативни процедури се извършиха по стандартната техника на капсуларна дисекция с водеща стратегия за визуална идентификация и превенция на ларингеалните нерви и паращитовидните жлези, като интраоперативен невромониторинг бе проведен рутинно при последните 123 пациенти.

Резултати и обсъждане

От проведените 316 тиреоидни процедури, при 245/316 (77,53%) от болните се извърши тотална тиреоидектомия, а при 71/316 (22,47%) от тях едностранна тиреоидна лобектомия (Таблица1). Общата честота на засягане на ВЛН се наблюдаваше при 4/316 (0,95%), като трайна увреда на нерва с едностранна парализа на гласната връзка остана при 1/316(0,31%) от пациентите. Съответно увредата на ВКНЛС изразена като временна пареза се наблюдаваше при 11/316 (3,48%) от болните, а трайно засягане на ВКНЛС 5/316 (1,58%) от пациентите, които имаха запазена подвижност на гласните връзки. Трябва да се отбележи, че при тези пациенти с установени преходни или трайни наранявания на ларингеалните нерви освен, че при всичките от тях бяха извършени тотални тиреоидектомии с водеща патология тиреоиден карцином и рецидивна струма при тях не бе използван ИОНМ. Докато при 123 пациенти с проведен ИОНМ при нито един не се наблюдаваха трайни фонетични нарушения в проследения период от време.

Таблица 1. Демографска характеристика на изследваните болни, показания за оперативна интервенция и извършена тиреоидна процедура.

Показател	n	%
Пол		
Мъже	27	8,54
Жени	289	91,46
Общо	102	100
Възраст		
Средна	49,70	
Размах	21-79	
Диагноза		
Базедова струма	48	15,19
Токсична мултинодуларна струма	63	19,94
Унилатерална струма	71	22,47
Билатерална мултинодуларна струма	59	18,67
Тиреоидит на Хашимото	25	7,91
Тиреоиден карцином	26	8,23
Рецидивна струма	24	7,59
Оперативна процедура		
Тотална Тиреоидектомия	245	77,53
Едностранна Тиреоидна лобектомия	71	22,47
Общо	316	100

Заключение и изводи

Най-висок относителен дял на следоперативните усложнения свързани с ларингеалните нерви в нашия анализ, заемат нозологични единици изискващи по-голям обем резекции - тотална тиреоидектомия с или без шийна лимфна дисекция. Известно е, че билатералната хирургична манипулация създава реална предпоставка за увреда на ВЛН и ВКЛНС както и за васкуларно компрометиране на паращитовидните жлези. Принципите на съвременната тиреоидна хирургия се уповават по-скоро на идентифицирането и предпазването на важните анатомични структури, отколкото на тяхното избягване или пренебрегване.Резултатите от анализа ясно демонстрират, че употребата на ИОНМ по време на тиреоидните резекции сигнификантно подобряват степента на превенция, както на ВЛН така и на ВКНЛС спрямо конвенционалните способи. Множество анализи на сравнителни проучвания, доказват че системната идентификация на ларингеалните нерви подпомогнати от нерв-стимулатор минимизират риска от увреда на тези структури. **Следователно рутинната употреба на ИОНМ при хирургичните интервенции върху щитовидната жлеза ще е от полза за по-сигурна идентификация и превенция на ларингеалните нерви (ВЛН и ВКНЛС).**

Адрес за кореспонденция: drmetinali@abv.bg
Медицински Университет – Пловдив, Катедра по Специална Хирургия
Д-р Метин Али; 0898 672 998

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ – РЕПРОДУКТИВНИ АСПЕКТИ

[1] Мария Панчовска-Мочева,
[2]Емилия Дамянова,
[3] Николай Николов,
[1] Катедра по пропедевтика на вътрешните болести, Медицински Университет Пловдив[2] „Катедра Биология на развитието”, ПУ – Пловдив
[3]Катедра по кардиология, ендокринология и ревматология, Медицински Университет, Плевен

RHEUMATOID ARTHRITIS - REPRODUCTIVE ASPECTS

[1] Maria Panchovska-Mocheva, [2] Emilia Damianova, [3] Nikolay Nikolov

[1] Department of Propedeutics of Internal Medicine, Medical University Plovdiv
[2] Department of Developmental Biology, Plovdiv University
[3] Department of Cardiology, Endocrinology and Rheumatology, Medical University, Pleven

SUMMARY.

Rheumatoid arthritis is a disease that debuts usually between the ages of 35 and 55 years. In the modern society biological and social age of the woman changed. There is a tendency for planning pregnancy between 30 and 35 years of age, after reaching a certain career.

Planning pregnancy in women with rheumatoid arthritis requires to evaluate several aspects: fertility impact of pregnancy on the activity of rheumatoid arthritis; impact of rheumatoid arthritis on the course and outcome of pregnancy, lactation; medication when planning pregnancy and during pregnancy; methods of contraception.

Remission or low disease activity under stable treatment are prerequisites for planning and wearing normal pregnancy in women suffering from rheumatoid arthritis.

In recent years there has been a significant number of reports on various aspects of reproductive processes in this rheumatic disease.

Key words: rheumatoid arthritis, pregnancy.

Резюме.

Ревматоидният артрит е болест, която дебютира обичайно във възрастта между 35 и 55

години. В съвременното общество биологичната и социална възраст на жената се променят. Налице е тенденция за планиране на бременност между 30 и 35 годишна възраст, след достигане на определена професионална реализация.

Планирането на бременност при жени с ревматоиден артрит изисква да се оценят редица аспекти: фертилитет, влияние на бременността върху активността на ревматоидния артрит, влияние на ревматоидния артрит върху протичането и изхода на бременността, лактация, медикаментозно лечение при планиране на бременност и по време на нейното протичане, методите на контрацепция.

Ремисия или ниска болестна активност под стабилна терапия са необходими условия за планиране и износване на нормална бременност при жени, болни от ревматоиден артрит.

През последните години има значим брой съобщения относно различни аспекти на репродуктивните процеси при тази ревматична болест.

Ключови думи: ревматоиден артрит, бременност.

Ревматоидният артрит /РА/ е автоимунно, хронично възпалително заболяване с неизвестна етиология, което засяга 0,5 до 1% от населението на земята. Жените боледуват три пъти по-често от мъжете. Болестта дебютира във възрастта между 35 и 55 години. В последните години при жените социалната възраст се измества спрямо биологичната възраст, поради желание за кариера и професионална реализация. Планира се бременност в по-късна възраст. Това касае и пациентките, при които РА е започнал в детска и юношеска възраст.

Необходими условия за настъпване на бременност е отсъствието на следните състояния и отклонения :

1. Хромозомни аберации
2. Моногенни заболявания
3. Сексуално трансмисивни болести
4. Дисфунция на ендокринната система
5. Дисфункция на имунната система – автоимунни ревматични заболявания [1]

<u>Имунологичните фактори, които определят инфертилитет ,включват:</u>

1. **HLA** антигенна експресия -от етап гамета , до имплантиране и фетална преживяемост.
2. **ASA** /антиспермални антитела/ – образуват се поради инфекция или туморни процеси и намаляват фертилитета.
3. **AOA** /антиовариални антитела/ – при жени с преждевременно понижена яйчникова функция.
4. **Интегрини** – фамилия от трансмембранни рецептори, които играят роля при оплождане, имплантация ,ембрион.
5. **aPL** /антифосфолипидни антитела/ – репродуктивен неуспех и повтарящи се аборти, фетални загуби, ендометриоза, стерилитет, тромбози.
6. **ANA** /антинуклеарни антитела/ – при SLE/системен еритематоден лупус/, синдром на автоимунен репродуктивен неуспех, неизяснен стерилитет, ендометриоза, повтарящи се аборти, циркулиращи автоантитела.
7. **ATA** /антитиреоидни антитела/ – **anti-TG и anti-TPO** – независим маркер за загуба на плода. Откриват се в 30% от жените с повтарящи се аборти. АТА се свързват с имплантационен неуспех при IVF /in vitro фертилизация/ [2, 3].
8. **Левкемия – инхибиторен фактор /LIF/** – участва във взаимодействията между майчини левкоцити и яйцеклетка, при здрави жени бележи високи нива.
9. **NK клетки,** които разрушават абнормните клетки, възникнали поради инфекции, туморни процеси, стареене.

Репродуктивните въпроси при ревматоиден артрит /РА/ се определят от следните аспекти на болестта

1. РА започва във възраст на решени репродуктивни въпроси

2. РА може да дебютира в детска и юношеска възраст

3. Планиране на бременност в зряла възраст

Фертилитетът при болни от ревматоиден артрит бележи следните особености:

1. Сходен е до фертилитета в общата популация

2. Може да бъде повлиян от следните фактори:

- медикаменти – понижен при лечение с ЦС и ГК /цитостатици и глюкокортикоиди/

- ановулация, аменорея

- НСПВС – нарушено развитие на фоликула и ресничестия епител на фалопиевите тръби

- Sulfasalazin – при мъже е възможна олигоспермия и намалена подвижност на сперматозоидите, които са обратими след спиране а лекарството/след 3 месеца/ [4]

- Methotrexate, Cyclophosphamide – водят до нарушена сперматогенеза, а при жени - до смърт на яйцеклетките

- Azathioprin, Cyclosporine A – не повлияват съществено фертилитета

- Infliximabe – не влошава фертилитета [5]

Фертилитетът при болните от ревматоиден артрит може да се наруши поради паралелно протичане на следните заболявания:

1. Съпътстващ синдром на Sjögren – асоциация с ендометриоза и инфертилитет

2. Съпътстващ антифосфолипиден синдром – яйчникови венозни тромбози и антифосфолипидни антитела [6]

<u>Бременността е фактор, който модифицира възпалителните ревматични болести. Влиянието на бременността върху протичането на РА показва:</u>

Ремисия или снижена болестна активност:

1. Описана е от Hench P.S. през 1935 год. /при 20 жени с РА и 34 бременности-при 33 е настъпила ремисия/

2. Monica Ostensen, Норвегия – в ретроспективни проучвания се бележи 75% подобрение на РА, а в проспективни – 16% от бременните достигат пълна ремисия

3. Клиничното подобрение настъпва още в първи триместър и се запазва през цялата бременност

Влошаването на РА през бременност се отбелязва в следните случаи:

- при РА със системни прояви

- при положителни жени за RF и за анти-CCP антитела

- подобрение през бременността настъпва при **75% от жените, които са отрицателни за антитела** спрямо **39% при бременните с положителни антитела** – RF, anti-CCP / повишен Th имунен отговор/ [2, 6]

Протективното влияние на бременността върху ревматоидния артрит се определя от следните фактори:

1. Хормонални промени с последващи имунни промени

2. Женските полови хормони през бременността повлияват синтеза на цитокини, както и активността на артрита

3. При РА основна роля играе клетъчният имунен отговор

4. При РА има повишена експресия на IL-4 и IL-10 с понижен имунен отговор

5. При РА настъпва имуномодулация в трансплацентарната бариера

6. Алфа-фетопротеинът потиска сегментоядрените левкоцити в периферната кръв и в синовиалната течност [2]

Послеродовото обостряне на РА е свързано с:

1. Повишено ниво на пролактин и свързаната с него лактация

2. Пролактинът е провъзпалителен хормон

3. В края на бременността хормоналните промени индуцират имунни отклонения с повишена активност на РА

Воденето на бременността при жени с ревматоиден артрит е повлияна от следното:

1. Планиране на бременност – настъпване и износване при ремисия или ниска болестна активност

2. Диспансерно наблюдение всеки месец, с повишен риск при SS и APL

3. При жени с високи титри на Ро и La автоантитела се налага динамичен ултразвук на плода за сърдечна честота и маточно-плацентарен кръвоток

4. Наличието на APL синдром или автоантитела – изискват контрол на антифосфолипидните антитела при планиране, по време на бременност и терапия

5. При активност на РА се налага хоспитализация и адекватна терапия до раждането на здраво дете [6, 7]

Рязкото спиране на болестопроменящите антиревматични лекарства /БПАРЛ/ и на биологичната терапия поради непланирана бременност е причина за повишена активност на РА още през първия триместър.

Бременността трябва да се планира, като предварително се избира стабилна противовъзпалителна терапия – до достигане на целта: ремисия или ниска активност на ревматоидния артрит .

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Brouwer J, Laven J.S., Hazes J.M., Dolhain R.J. Levels of serum anti-Mullerian hormone, a marker for ovarian reserve, in women with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care res (Hoboken/,* 2013; 65 (9): 1534-1538.
2. Jawaheer D, Zhu J.L., Nohr E.A., Olsen J. Time to pregnancy among women with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2011; 63 (6): 1517-1521.
3. Brouwer J, Hazes J.M., Laven J.S., Dolhain R.J. Fertility in women with rheumatoid arthritis: influence of disease activity and medication. *Ann Rheum Dis* 2015; 74 (10): 1836-1841.
4. Panchal S., Khare M., Moorthy A., Samanta A. Catch me if you can: a national survey of rheumatologists and obstetricians on the use of DMARDs during pregnancy. *Rheumatol Int.* 2013; 33 (2): 347-353.
5. Edwards D.R., Aldridge T., Baird D.D., Funk M.J., Savitz D.A., Hartmann K.E. periconceptional over-the-counter nonsteroidal anti-inflammatory drug exposure and risk for spontaneous abortion. *Obstet Gynecol* 2012; 120 (1): 113-122.
6. Bharti B., Lee S.J., Lindsay S.P. et al. Disease severty and pregnancy outcomes in women with rheumatoid arthritis: results from the Organization of Teratology Information Specialists. Autoimmune Diseases in Pregnancy project. *J Rheumatol* 2015; 42 (8): 1376-1382.
7. Martin M.C., Barbero p., Groisman B., Aguirre M.A.,Koren G. Methotrexat embryophaty after exposure to low weekly doses in early pregnancy. *Reprod Toxicol* 2014; 43: 26-29.

Кореспондиращ автор:
Проф. д-р Мария Панчовска,дм
Медицински университет - Пловдив panchovska@abv.bg

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

РОЛЯТА НА МАГНИТНО РЕЗОНАНСНА ТОМОГРАФИЯ ЗА ДИФЕРЕНЦИРАНЕ НА ДЕНЕГЕРАТИВНИ И ВЪЗПАЛИТЕЛНИ СТАВНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Мариела Генева-Попова[1], Мария Семова[2], Юлия Пеева[3], Красимир Краев[4], Димитър Клинканов[1], Станислава Попова[5]

1.Медицински университет, Пловдив, Медицински факултет, Катедра по пропедевтика на Вътрешните болести,
2.Отделение по Образна диагностика УМБАЛ „Каспела“,
3.Медицински университет, Пловдив, Факултет по обществено здраве
4.Медицински университет, Пловдив, Медицински факултет, Катедра по пропедевтика на Вътрешните болести, УМБАЛ „Каспела“, Ревматология
5.Медицински факултет, Медицински университет Пловдив

THE ROLE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING TO DIFFERENTIATE DEGENERATIVE AND INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES

M.Geneva-Popova[1], M. Semova[2], I. Peeva[3], Kr. Kraev[4], D. Klinkanov[1], St.Popova[5]
Medical University, Plovdiv
1.Medical University-Plovdiv Department of Medicine, Department of Propedeutics of Internal Diseases,
2. Department of Imaging Diagnostics, UMHAT “Kaspela”,
3. Meducal University, Plovdiv, Department of Public Health,
4. Medical University-Plovdiv Department of Medicine, Department of Propedeutics of Internal Diseases, UMHAT Kaspela, Rheumatology
5.Department of Medicine, Medical University-Plovdiv

Abstract: The clinical diagnosis in patients with DISH, spondylosis and ankylosing spondylitis is hard due to the lack of typical symptoms and the presence of similar diagnostic image`s changes in all of the diseases. The lack of special laboratory tests for these diseases as well as the late onset of the radiographic changes require high-tech and very informative tests like MRI. The fast and early diagnosis of these three diseases is necessary for the onset of adequate treatment. In our study we recommend MRI for fast and precise diagnosis in these patients.

Key words: degenerative and inflammatory rheumatic diseases, MRI

Въведение

Дифузната идиопатична скелетна хиперостоза (DISH) се характеризира с калцифициране и осификация на меките тъкани. Най-характерна е осификацията на предния лонгитудинален лигамент на гръбначния стълб, но се регистрират и прояви от страна на лигаменти и ентезии в цялото тяло, извън осевия скелет. Деформиращата спондилоартроза (СП) е хронично дегенеративно заболяване на гръбначните стави, свързано с изтъняване и изместване на междупрешленните дискове, загуба на еластичните свойства на хaлиановия хрущял, образуване на костни израстъци. Болестта на Бехтерев (АС) е хронично възпалително заболяване, при което се засягат предимно гръбначния стълб и сакроилиачните стави и по-рядко периферните стави и околоставните инсерции. Възможни са прояви от страна на очите, сърцето, белите дробове.

Клиничната диагноза при болни със синдром на DISH, СП и АС е трудна, поради липсата на типични симптоми и подобни образни промени при всички заболявания. Липсата на конкретни параклинични изследвания за заболяванията, както и късно настъпващите рентгенови промени при заболяванията изискват осъществяване на високи технологични и много информативни изследвания, каквото е и магнитно резонанстната томография (МРТ).

Цел на проучване : Да се анализират получени резултати от МРТ при пациенти с дифузна идиопатична скелетна хиперостоза, спондилоза и анкилозиращ спондилит и се изготвят препоръки за диагноза.

Материали и методи

Анализираха се 79 болни (DISH 22, СП 45 и АС 12), постъпили на лечение в ревматологични отделения (УМБАЛ «Свети Георги», УМБАЛ «Каспела», неврохирургично отделение на УМБАЛ «Свети Георги» отделения и ревматолигични практики (ДКЦ «Свети Врач», 6 ДКЦ, Пловдив) през 2013-2015 г

Всички болни са били запознати, че изследванията ще им бъдат анализирани за научна разработка и е получено тяхното съгласие.

На всички пациенти са проведени рентгенови снимки на гръбначния стълб, при част от тях компютър-томографско (КАТ) и магниторезонансно изследване (МРТ). Тези изседвания са проведени в Отделението по Образна диагностика в УМБАЛ „Каспела“, при неясна диагноза, съмнение за миелопатия, костномозъчен едем, стеноза на спиналния канал, дисфагия, фрактури на ГС, и др.

Резултатите са разгледани и обсъдени с рентгенолози-специалисти д-р Семова и д-р Аврамова, архивирани са и са представени на CD.

Статистическите анализи са проведени с статистическа програма SPSS 19, при достоверност $p<0,05$.

Резултати

Според получените резултати, при пациенти с DISH хипертрофия на лигаментите и тяхна осификация се наблюдава в областта на торакалния гръбнак до 100%, което е сигнификантно по-често в сравнени с другите две групи болни. (Табл. 1) и фиг.1

Патологични находки	DISH (n/p±Sp)	СП (n/p±Sp)	АС (n/p±Sp)	Достоверност P1	Достоверност P2
Хипертрофия на лигаменти:					
Вентрален	22/100%	13/ 28.88%	0		
Заден	8/36.36%	0	0	p>0.05	p>0.05
Жълт лигамент	4/18.18%	0	0		
Калцификация и осификация на лигаменети	18/81.81%	9/20.00%	0	p<0.001	P<0.001
Сигнално непроменени тела на прешлени	22/100%	45/100%	2/100%	p>0.05	p>0.05
Намален сигнал на дискове	4/18.81%	14/63.63%	0		
Дорзални дискови протрузии	5/22.72%	4/8.88%	0	U=1.02 p>0.05	U=0.97 p>0.05
Маргинални остеофити над 10 мм	18/81.81%	0	0	P<0.001	P<0.001
Субхондрална остеосклероза на костовертебралните стави	1/4.54%	40/88.88%	0	P<0.001	P<0.001
Хипертрофия на ставни	0	45/100%	0	P<0.001	P<0.001

Таблица 1. Патологични находки при МРТ при наблюдавания контингент болни (DISH 22, СП 45 и АС 12)

Фиг..1 МРТ на пациент с DISH, проведено в УМБАЛ „Каспела" и визуализация дебелината на предния лонгитуденален лигамент.

Получените резултати от рентгеново изследване, КАТ и МРТ и тяхното съпостяване доказват, че единствено МРТ дава коректна информация за дебелина на вентрален лигамент, дебелина за заден лонгитуденален лигамент и жълт лигамент, а именно тяхната хипертрофия е критично важно за поставяне на диагноза (Табл.2)

Находки	КР	КАТ	ЯМР
Дебелина на вентрален лигамент	Не	Не	Да
Маргинална остеофитоза	Да	Да	Да
Дебелина на заден лонгитуденален лигамент	Не	Не	Да
Дебелина на жълт лигамент	Не	Не	Да
Хипертрофия на ставна фасети	Не	Да	Да
Дилатация на междуребрени алтерии	Не	Не	Да
Оток на коста и лезии на хрущялна тъкан	Не	Не	Да

Табл. 2 Сравнение в находките, установени от конвенционална рентгенография (КР), компютърно-аксиална томография(КАТ) и магнитно-резонансна томография (ЯМР) при

наблюдавания контингент болни (DISH 22, СП 45 и АС 12)

Изводи:

Анализиране на резултатите от проведени изследавния доказаха:

- 1. Находки, характерни **само за пациенти с DISH-** хипертрофия на заден и жълт спинални лигаменти, маргинални остеофити > 10 мм, уплътнение на преден спинален литамент на 3 и повече нива, дилатация на интервертебрални артерии на торакалния гръбнак.
- Б. Находки, **установявани по-често при болни с DISH в сравнение с болни със СП и АС** – хипертрофия на преден спинален лигамент, дорзална дискова профузия, миелографски запазен тъканен сак и симетрлични коренчетата, нормална сигнална морфологична характеристика на на миелона,
- В. Находки, характерни за **болни със СП в сравнение с резултати на болни с DISH** – намален сигнал от дисковете, остеосклероза на костовертебралните стави, хипертрофия на ставните фасети на интерфертебралните стави, дискова херния на лумбалния гръбнак.
- Г. Находки, откривани **при болни с АС** - костен едем и нарушен хрущял на сакроилиачните стави.

Препоръки

- Диагностицирането на **DISH, спондилоза и анкилозиращ** спондилит е труден, скъп и изискващ време процес
- Бързата и ранна диагностика на трите заболявания е необходима за започване на адекватно лечение.
- Единствено МРТ е методът, който може категорично да постави бърза и правилна диагноза в тези случаи

Литература

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

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ЗНАЧЕНИЕ НА ТУМОР-НЕКРОТИЗИРАЩ ФАКТОР-А И АНТИ-ТУМОР-НЕКРОТИЗИРАЩ ФАКТОР-А ТЕРАПИЯ ЗА РЕВМАТОЛОГИЧНИТЕ ЗАБОЛЯВАНИЯ

М.Генева-Попова[1], Ан. Баталов[2], К. Краев[2], В. Попова[2], Р.Каралилова[2], Ст. Попова[3]
Медицински университет, Пловдив

1-Катедра по Пропедевтика на Вътрешни болести 2-Клиника по Ревматология, УМБАЛ „Каспела“3 Медицински факултет

RELEVANCE OF TUMOR NECROSIS FACTOR-A AND ANTI-TUMOR NECROSIS FACTOR-A THERAPY FOR RHEUMATIC DISEASES

M.Geneva-Popova1, An. Batalov2, K.Kraev 2, V.Popova2, St.Popova3

Medical University, Plovdiv
1-Department of Propedeutics of Internal Diseases
2- Clinic of Rheumatology, UMHAT Kaspela
3-Student, Department of Medicine

Abstract:

TNF is key cytokine in the immune inflammation. Its recognition gives medicine a new boost in finding different in origin and way of production drugs. The use of TNF blockers in clinical practice shows improvement in the control of the rheumatic diseases, delay and prevention of the structural damage in the joints affected by rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis. This shows the necessity of their early use in patients without satisfactory effect from the conventional treatment with DMARDS. The presence of various side effects, some of which severe, requires personalized approach in each patient.

Key words: tumor necrosis factor-α, anti-tumor necrosis factor-α therapy, rheumatic diseases

Abstract:

Тумор некротизиращият фактор-алфа (TNF-α, катексин, кахехтин) е клетъчно сигнално индуциран гликопротеин, който участва активно в системното възпаление и острофазовия имунен отговор. Произвежда се главно от активирани макрофаги, NK-клетки, неутрофили, мастоцити, еозинофили и неврони, повлияни от Toll-подобна рецепторната система или от Т- и В-лимфоцити след тяхно антигенно стимулиране (1). TNF-α играе ключова роля в различни имунни и възпалителни процеси, включващи клетъчна активиране, пролиферация и диференциация на имунни клетки, както и клетъчна смърт чрез некроза и апоптоза.

Теорията на противотуморен отговор на имунната система ин виво е създадена от Уилям Б. Кулей през 1953 г (1). През 1968 г. д-р Гейл А Грейнджър от Калифорнийския университет, съобщава за цитотоксичен фактор, произведен от лимфоцити, поради което е наречен лимфотоксин (2). През 1975 г. д-р Лойд Олд съобщава за друг цитотоксичен фактор, произведен от макрофагите и наречен тумор-некротизиращ фактор (TNF) (3). През 1984 г. Aggarwal et al. изолират два цитотоксични фактора с висока хомоложност на структурите, единият получен от макрофаги, а другият от лимфоцитите, поради което им се дават самостоятелни наименования - тумор-некротизиращ фактор-алфа (TNF-α) и тумор-некротизиращ фактор-бета (TNF-β) (4).

В хода на експерименталните проучвания се установява, че TNF-α притежава широк спектър от биологични ефекти. На клетъчно ниво той има способността да индуцира пролиферация и диференциация, както и апоптоза и некроза при определени условия, което предопределя участието му в патогенезата на редица ревматологични, хематологични и онкологични заболявания (5).

TNF се синтезира се основно от имунни клетки и се експресира върху плазмената мембрана като pro-TNF, където екстрацелуларният му домейн може да бъде отцепен и да се образува разтворимата форма на TNF-α. Двете форми, мембранно асоциираната и разтворимата, са биологично активни.

TNF-α е плейотропен цитокин поради способността му да действа на различни типове клетки (6). Проучвания доказват ролята му в процеси като ангиогенеза, морфогенеза, метастазиране и др. (7).

TNF-α има изразени проинфламаторни свойства. Той е един от иницииращите възпалителната каскада цитокини и поради тази причина често е наричан „първичен цитокин“ (7, 8). Проинфламаторните си свойства TNF-α проявява чрез активиране на транскрипционния нуклеарен фактор NF-kB (7). Това, от своя страна, тригерира и медиира инфламаторния отговор, като активира металопротеиназите и миграцията на неутрофили. Циркулиращите нива на TNF-α индуцирата острофазовия белтъчен отговор, който придружава възпалението.

Роля на TNF и рецепторите му в процесите на възпаление и имунорегулация

TNF е член на семейство на структурно сходни цитокини, които сигнализират чрез специфични клетъчно повърхностни рецептори и образуват структурно свързани семейство гликопротеини. TNF суперсемейството се състои от повече от 35 специфични лиганд-рецепторни двойки, които играят основна роли във процесите на възпаление, апоптоза, автоимунни заболявания, неопластични процеси и др. (9). Гените, кодиращи лимфотоксин-α и TNF, се намират в свързани локуси в главния хистосъвместим комплекс (MHC) на хромозома 6 при хората, а рецептори им – в хромозома 12.

Първоначално TNF се синтезира като мономер, който се сгъва и сглобява във функционален тример. По този начин, всеки TNF лиганд има три рецептор-свързващи места, образувани като канал между съседни субединици. Тримерната структура подпомага ефективното групиране на специфични TNF-рецептори, което от своя страна активира сигналните пътища и клетъчни отговори. Неразграден тримерният протеин е с 27-kDa плътност, той се превръща в трансмембранен с 17-kDa плътност и се експресира върху клетъчната повърхност. Трансмембранният ТНФ се разцепва до разтворима форма (sTNF) от TNF-α конвертаза. Разтворимата и мембранна форма на TNF са биологично активни като трансмембранната форма е с 1000 пъти силна активност от разтворимата (9).

Регулация на биосинтеза на ТНФ

Регулацията на синтеза на TNF започва на транскрипционния ниво чрез точно подреждане на аденозин и уридин и формиране на матрична РНК. Следващата стъпка на регулация е на рецепторно ниво. ТНФ- конвертаза разцепва мембранносвързания TNF рецептор и така се получават разтворими рецептори, способни да свързват TNF (10, 11). Този процес се обозначава като рецепторно отделяне. Разтворимият TNF-рецептор постъпва в циркулацията и нивата му са доказани високи при различни ревматологични и неревматологични заболявания (ревматоиден артрит, автоимунни чревни заболявания, псориазис)(10, 11).

Синтезът на TNF се определя чрез индуциране на различни външни стимули и клетъчни взаимодействия. Количествата на разтворимия TNF също се регулира от нивото на активна ТНФ-конвертаза. TNF непрекъснато се транскрибира в ниски нива и съществува в ниски нива дори при здрав организъм, което допринася за хомеостазата на лимфоидните органи (9).

Действието на TNF-α е тясно свързано с лимфотоксин–α (ТНФ-β), който също принадлежи на суперфамилията на тумор некротизищ факторите. Между ТНФ- α и ТНФ-β съществува връзка, тъй като и двата гликопептида се свързат с еднакви рецептори – TNF-R1 и TNF - R2.

TNF-R1 и TNF-R2 са мембранни гликопротеини, които се различават според клетъчна си експресия, афинитет към лиганди и сигнални механизми. Двата рецептора имат структурно подобни извънклетъчни домени, но докато свързването на ТНФ- α с TNF - R1 има проинфламаторен ефект, то свързването му с TNF - R2 има имунорегулаторен ефект (12).

TNF има особено важна роля в регулирането на каскадата от патогенни събития, водещи до ревматоиден артрит, анкилозиращ спондилит, псориатичен артрит. Той действа в рамките на мрежа от клетки и медиатори на възпалението. Приема се, че TNF действа като спусък и има медиаторна роля в процеса на възпалението и поради тази причина блокаторите на ТНФ са първите биологични медикаменти, използване за лечение на тези заболявания.

В ревматологичната практика в България са одобрени няколко генерични ТНФ-блокатора и техни биоподобни молекули, от които в рутинната практика най-често се употребяват etanercept, adalimumab, infliximab, certolizumab pegol и golimumab.

Etanercept - Етанерцепт е димер от химерен белтък, получен чрез сливане на екстрацелуларния лиганд-свързващ домен на TNF-R2 на човешки тумор некротизиращ фактор към Fc домена на човешкия IgG1. Етанерцепт е конкурентен инхибитор на свързването на TNF към неговите рецептори на повърхността на клетките и така инхибира биологичната активност на TNF и лимфотоксин- α. Счита се, че разтворимите TNF-Rs регулират биологичната активност на TNF.

Adalimumab - Пълно човешко анти-TNF моноклонално антитяло. Свързва се стабилно с TNF-алфа и предотвратява взаимодействието с p55 и p75 повърхностни клетъчни рецептори, което води до потискане функцията на макрофагите и Т-лимфоцитите.

Infliximab - Химерично моноклонално антитяло, насочено срещу TNF, с висок афинитет както към разтворимия, така и към трансмембранния TNFα, но не и към лимфотоксин α.

Certolizumab pegol - е рекомбинантен, хуманизиран Fab’ антитяло-фрагмент срещу тумор-некротизиращия фактор алфа (TNFα), експресиран в Escherichia coli и конюгиран с полиетиленгликол.

Golimumab –моноклонално антитяло, насочено към блокиране на ТНФ-а.

С въвеждането на биологичната терапия в ревматологията настъпи нова ера за страдащите пациенти. Едновременно с това се увеличиха и знанията на лекуващите лекари за нежелани лекарствени реакции при използването на тези медикаменти. Доказа се, че при лечение с биологични агенти се увеличава честотата на инфекции на горните дихателни пътища, пикочо-отделетелната система и кожата (13, 14) . Най-тежките нежелани лекарствени реакции включват тежки инфекции като сепсис и пневмония, туберкулоза и инфекции, причинени от гъби или дрожди (13, 15).

При продължително (над 5 години) наблюдение на пациенти на биологична терапия се доказва увеличен брой демиелиниращи заболявания, васкулити, миозити и промени в зрението (16, 17).

При лечение с биологична терапия е възможно реактивация на хепатит B и C, поради което болните е необходимо регулярно да се изследват за тези инфекции (13, 17).

Макар и рядко, пациенти, приемали биологични агенти, развиват анемия, тромбоцитопения, лимфоми и левкемии (13,14).

Заключение

ТНФ е ключов цитокин в имунното възпаление. Неговото познаване дава нов тласък в медицината за откриване на различни по произход и начин на производство медикаменти. Те всички имат сходен профил на безопасност и ефективност, въпреки наличието на странични нежелани реакции след тяхното приложение. Използването на ТНФ-блокатори показва значително подобрение в контрола на ревматологичните заболявания, забавяне и предотвратяване на структурните увреди на засегнатите стави от ревматоиден артрит, псориатичен артрит, анкилозиращ спондилит. Това показва необходимостта от ранното им приложение при пациенти с незадоволителен ефект от конвенционалното лечение с бавнодействащи болест модифициращи средства. Наличието на редица странични ефекти, някои от които тежки, налагат лечението с биологични средства да започне, да се провежда и проследява под контрола на лекар-специалист.

Литература:

1.Clark IA (June–August 2007), «How TNF was recognized as a key mechanism of disease». Cytokine Growth Factor Rev. 18 (3–4): 335–343

2. Kolb W, Granger G (1968), «Lymphocyte in vitro cytotoxicity: characterization of human lymphotoxin». Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 61(4): 1250–5.

3.Carswell EA, Old LJ, Kassel RL, Green S, Fiore N, Williamson B (1975), «An endotoxin-induced serum factor that causes necrosis of tumors». Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 72 (9): 3666–70

4. Aggarwal B, Moffat B, Harkins R, "Human lymphotoxin. Production by a lymphoblastoid cell line, purification, and initial characterization. J Biol Chem.1984;259 (1) : 686-91.

5. Bianconi L, Mennuni M., „Comparison Between Propafenone and Digoxin Administered Intravenously to Patients With Acute Atrial Fibrillation", Am J Cardiol. 1998; 82:584-588.

6. Brotas A, Cunha J, Lago E, Machado C, Carneiro S. „Tumor necrosis factor- alpha and the cytokine network in psoriasis".An Bras Dermatol. 2012; 87 (5) : 673-81.

7. Aggarwal B, Gupta S, Kim J, " Historicalperspectives on tumor necrosis factor and itssuperfamily: 25 years later, a golden journey".Blood. 2012;119(3):651-65.

8. Bradley J, „TNF-mediated inflammatory disease", Pathol. 2008;214(2):149-60.

9. Keystone E and C. Ware, " Tumor Necrosis Factor and Anti-Tumor Necrosis Factor Therapies, ", J Rheumatol 2010;37 Suppl 85:27–39

10. Crowe P, Walter B, Mohler K et al., "A metalloprotease inhibitor blocks shedding of the 80-kD TNF receptor and TNF processing in T lymphocytes. J Exp Med, 1995;181:1205-10.

11. Xanthoulea S, Pasparakis M, Kousteni S et al.,"Tumor necrosis factor (TNF) receptor shedding controls thresholds of innate immune activation that balance opposing TNF functions in infectious and inflammatory diseases", J Exp Med 2004;200:367-76.

12. Dieude P, Petit E, Cailleau-Moindrault S, et al., „Association between tumor necrosis factor receptor II and familial, but not sporadic, rheumatoid arthritis: evidence for genetic heterogeneity" . Arthritis Rheum 2002; 46:2039-44.

13. Khanna D, McMahon M, Furst DE: Safety of tumour necrosis factor-α antagonists. Drug Saf. 27, 307-324 (2004).

14. Lequerre T, Vittecoq O, Klemmer N et al.: Management of infusion reactions to infliximab in patients with rheumatoid arthritis or spondyloarthritis: experience from an immunotherapy unit of rheumatology. J. Rheumatol. 33, 1307-1314 (2006).

15. Hyrich KL, Silman AJ, Watson KD, Symmons DP: Anti-tumour necrosis factor α therapy in rheumatoid arthritis: an update on safety. Ann. Rheum. Dis. 63, 1538-1543 (2004).

16. Chadha T, Hernandez JE: Infliximab-related lupus and associated valvulitis: a case report and review of the literature. Arthritis Rheum. 55, 163-166 (2006).

17. Tanno M, Nakamura I, Kobayashi S, Kurihara K, Ito K: New-onset demyelination induced by infliximab therapy in two rheumatoid arthritis patients. Clin. Rheumatol. 25, 929-933 (2006).

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ГЕНЕАЛОГИЧЕСКОТО АНАЛИЗ НА ДЕЙНОСТТА BARR ТЯЛО-ХЕМОФИЛИЦИ ПОЛА HETEROKROMATIN

Насер Камбери[1], Хиэер Риэани[2]
[1]UBT-университет за бизнес и технологии-хранителни науки и технологии Прищина-Р.Косово.
[2]UBT-университет за бизнес и технологии-хранителни науки и технологии Прищина-Р.Косово.

GENEALOGICAL ANALYSIS OF ACTIVITY BARR BODY -GENDER HEMOPHILIACS HETEROCHROMATIN

Naser Kamberi[1], Hyzer Rizani[2]
[1]UBT-University for Business and Technology-Food Sciences and Technology Pristina-R.Kosova.

[2]UBT-University for Business and Technology-Food Sciences and Technology Pristina-R.Kosova

Abstract: This paper includes a sample of the population of Presevo and the villages around with 3771 individuals, in southern Serbia near the road E75. During interviews in families we came across cases in women carrying with haemophilia and men with haemophilia. Relying on the sexual chromosome X is inactive but women are not hemophilia. By analyzing the genealogy of these families we will present opinions about the role of Barr body cure and that it includes hemophilia.

Author keywords: Kromozom X, Barr body, hemophilia

Introduction

This paper has been studding the effect of sexual inactive X chromosome in cases of individuals with diseases linked to the sex chromosome X. Basing on these cases we will explain the inactive chromosome that will affects the cases in heritage or not. These scientific opinions we will be presenting a based on data obtained from studies conducted in populations including four generations. These we would present in genealogical form where can be seen hemophilia cases.

Materials and methods

As a material it is used the human population in the municipality of Presevo which included 3771 individuals. In this paper they are involved individuals of Presevo 1727, and 2044 individual of other villages.

During the interview method for hemophilia we had cases of sick boys and girls who are carrying hemophilia but they are not sick. To accumulate material we have used mingled methods with genealogical digit coding method.

Using genealogical encoding we could also redirect hereditary diseases such as hemophilia and other occasions.

The material in the form of questionnaire we have made with many different families without any of their selection. And all cases have noted in the tables prepared on a computer excel. Also we have made genealogy drawings in cases where we found the hemophilia disease later genealogy genealogical work program prepared by Tirana S.Vezi-genealogy specialist programming.

During the interviews we could find opportunities in other villages where they were married families with hemophilia. Yes in all cases encountered no female exploring a disease. Taking all these cases, we will give opinions about the Barr body.

Results and discussions

The material taken from the interviews in three settlements consisting of 3371 individuals have managed to include 97 families. Following the corporate identity traits through generations we have managed to note that in cases of families with cases with hemophilia. These cases were present in 7 families but that we analyzed in detail three of them. Based on the analysis we noticed that in these families was dramatically evident in hemophilia. Also in a family was present junction Haemophilus which was in the family who were left hand individuals. From this study we can highlight that women under scientific opinions have one sexual chromosome X and the other is inactive non-functional. But having analyzed cases we did not face females although they are with the same chromosome X they are not sick but the males are.

It is being understood that heterochromatin inactive chromosome or Barr body morphology differs only in terms means other sexual chromosome that has the form (X), but that is functional and genetic radiation contributes to its enzymatic processes and thus prevents enzimopathia of female gender. This confirms the fact that if at female gender the hemophilia genes occur in both sexual chromosomes X the female will be sick. Therefore there is no doubt that heterokromatina or Barr body is functionally active but only in a form of stain in the nucleus change.

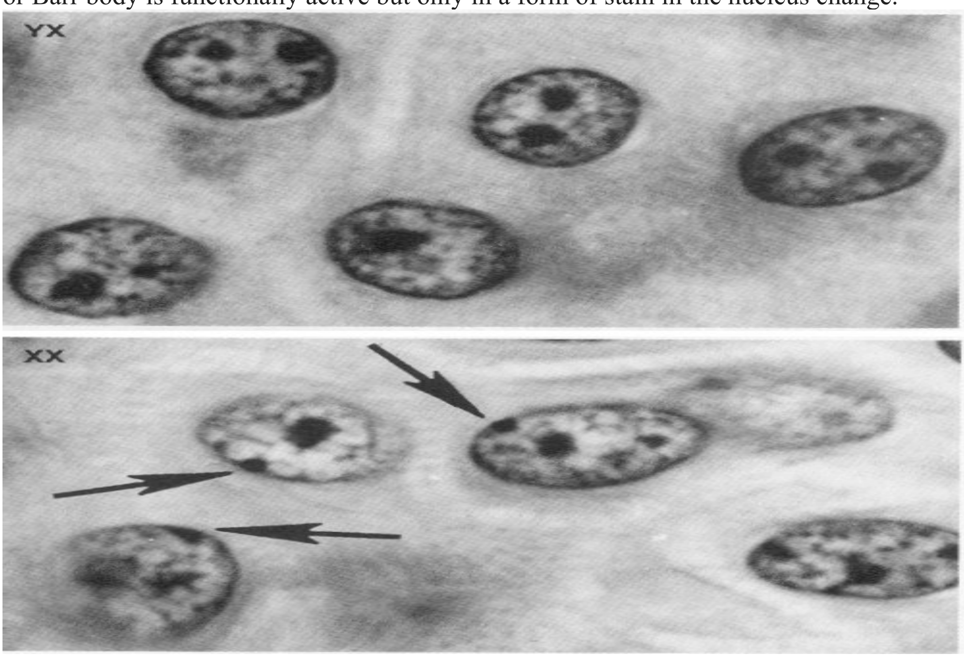


Fig.1. **Barr body.**

In this family there was a case where the individual with hemophilia disease II8 number of female gender is carrying ehmophilia but not sick. Also female generation is carrying the hemophilia II1 since husband is healthy. It is worth mentioning that **II1** and **II8** are cousins by mothers. **III1** generation have a sick boy with hemophilia which is inherited from the mother who is carrying is not patients. The case truthfully gives verification that Barr body with functional enzymatic effects. So it means that the mutation of this disease occurred in body grass and not on sexual chromosome X. Also the same case is also in the band **III11** where we have hemophiliac son got sick with a small genetic pen entrance. Also in III12 generation we have a case of a healthy woman who is carrying hemophilia. **IV14** we have a female with hemophilia which means that the gene with mutation, occurs in Barr body and sexual chromosome X. Also in the band have female **IV18** carrier for hemophilia. This confirms the fact for women to number 18 thanks to the marriage of two boys; one of them is dead with hemophilia A generation **V12** –**Type A** while the other is being hemophiliac but is still alive (generation V number 13).

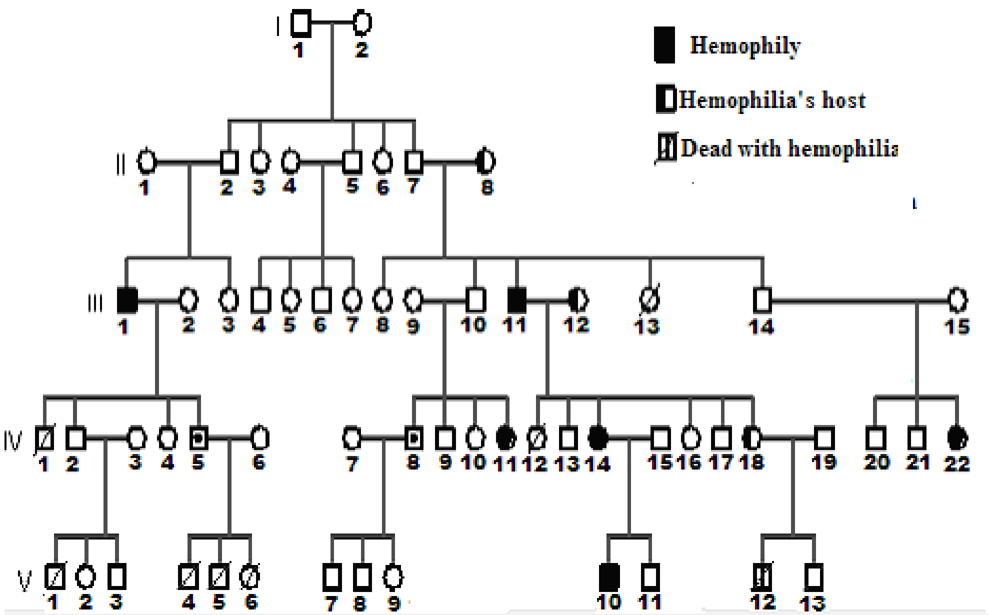


Fig.2. The genealogy of these families we will present opinions about the role of Barr body cure and that it includes hemophilia.

According to the analysis made in the laboratory of the transfusion center with the date 11/13/2001 at the hospital in Vranje (Southern Serbia) it is proven to hemophiliac type A. This means that is where the deficit of factor VIII haemophilia rate is 0.015. Both individuals are blood group A and Rh negative. Genotype of these under laboratory is **ccddee** outcomes.

Conlcusion

Making tree analysis or genetic genealogical it is obviously seen that only the male gender is affected by hemophilia and female gender is carrying is that it is not able heterozygotes patients. With this prove that heterochromatin inactive chromosome or Barr body is not completely inactive in these cases is proving itself to be functional formed to blood clotting enzymes. We have a case of a sick woman with hemophilia with her father or mother affected with low grade. Therefore we can say that the Barr body is not inactive% but has an active gene that confirms the cases studied in this scientific research. Without that whichever of X chromosome inactivation occur (lyonization) however the formation of enzyme activity is coagulated actively. So it seems that only in appearance is not functional but we find functioning reality when it comes to this disease.

Acknowledgements

I want to thank the families that enabled me to interview then to collect all the material for this study.

References

1 Barr, M. L., Bertram, E. G., (1949), A Morphological Distinction between Neurones of the Male and Female, and the Behaviour of the Nucleolar Satellite during Accelerated Nucleoprotein Synthesis. *Nature*. **163** (4148): 676-7.

2.Lyon, M. F. (1961), Gene Action in the *X*-chromosome of the Mouse (*Mus musculus* L.) *Nature*. **190** (4773): 372-3. doi:10.1038/190372a0 PMID 13764598 (Abstract)

3. Lee, J. T., (2003), X-chromosome inactivation: a multi-disciplinary approach. j.semcdb 14, 311-312. (doi:10.1016/j.semcdb.2003.09.025 Abstract)

4. Rougeulle, C., Avner, P. (2003), Controlling X-inactivation in mammals: what does the centre hold?. j.semcdb 14, 331-340. (Abstract)

 Heard, E., Rougeulle, C., Arnaud, D., Avner, P., Allis, C. D. (2001), Methylation of Histone H3 at Lys-5.Is an Early Mark on the X Chromosome during X Inactivation. Cell 107, 727-738.

6.*Rosenfeld, Jeffrey A; Wang, Zhibin; Schones, Dustin; Zhao, Keji; Desalle, Rob; Zhang, Michael Q (31 March 2009). "Determination of enriched histone modifications in non-genic portions of the human genome". BMC Genomics.* ***10 (1): 143.*** *doi:10.1186/1471-2164-10-143. PMC 2667539. PMID 19335899.*

7. *Elgin, S.C. (1996). "Heterochromatin and gene regulation in Drosophila". Current Opinion in Genetics & Development.* ***6 (2): 193–202.*** *doi:10.1016/S0959-437X(96)80050-5. ISSN 0959-437X.*

8.*Roudier, François; et al. (2011). "Integrative epigenomic mapping defines four main chromatin states in Arabidopsis". The EMBO Journal.* ***30 (10): 1928–1938.*** *doi:10.1038/emboj.2011.103. PMC 3098477. PMID 21487388.*

9. *Fisher, Amanda G.; Matthias Merkenschlager (April 2002). "Gene silencing, cell fate and nuclear organisation". Current Opinion in Genetics & Development.* ***12 (2): 193–7.*** *doi:10.1016/S0959-437X(02)00286-1. ISSN 0959-437X. PMID 11893493.*

10. Vavasseur; et al. (2008). "Heterochromatin Assembly and Transcriptional Gene Silencing under the Control of Nuclear RNAi: Lessons from Fission Yeast". RNA and the Regulation of Gene Expression: A Hidden Layer of Complexity. Caister Academic Press. ISBN 978-1-904455-25-7.

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

АНКЕТНО ПРОУЧВАНЕ НА МЕТОДИТЕ ЗА ВЪЗСТАНОВЯВАНЕ НА ДИСТАЛНИ КАРИОЗНИ ЛЕЗИИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С БРУКСИЗЪМ

Валерия Александрова[1], Нешка Манчорова[2], Стоян Владимиров[3], Светлин Александров[4]

1. Катедра Оперативно зъболечение и ендодонтия, ФДМ, МУ-Пловдив
2. Катедра Оперативно зъболечение и ендодонтия, ФДМ, МУ-Пловдив
3. Катедра Оперативно зъболечение и ендодонтия, ФДМ, МУ-Пловдив
4. Катедра Протетична дентална медицина, ФДМ, МУ-Пловдив

A QUESTIONNAIRE SURVEY METHODS TO RESTORE DISTAL CARIOUS LESIONS IN PATIENTS WITH BRUXISM

Valeriya Alexandrova[1], Neshka Manchorov[2], Stoyan Vladimirov[3], Svetlin Aleksandrov[4]

1. Department of Operative Dentistry and Endodontics, FDM, MU-Plovdiv
2. Department of Operative Dentistry and Endodontics, FDM, MU-Plovdiv
3. Department of Operative Dentistry and Endodontics, FDM, MU-Plovdiv
4. Department of Prosthetic Dentistry, FDM, MU-Plovdiv

Abstract: Studies on the use of different types of restorations in the treatment of distal carious lesions of patients with bruxism will clarify the therapeutic approach and observed problems in the therapy of these patients.

The aim of this study is to investigate the opinion of dentists on the use of various types of restorations for treatment of distal carious lesions of patients with bruxism.

The survey was attended by 143 dentists from regional colleges throughout the country and working abroad with different seniority, age and location of clinical practice. For the purposes of the study prepare original questionnaire with anonymity, which contains 10 questions. The method used to collect empirical data is direct group survey.

The frequency of patients with bruxism in clinical practice of dentists is different. Half of the respondent colleagues reported that most often treat patients with bruxism aged between 18-30 years. A preferred method for the treatment of caries in the distal region in patients with bruxism is the direct recovery. The most frequent complications of direct restoration specified abrasion of the filling, the filling fractured and fallen filling.

Keywords: bruxism, distal carious lesions, direct restorations

Въведение:

С голямо значение за денталната практика е парафункционалната активност, дефинирана с названието – бруксизъм. Проблемите във клиничната диагностика на стадийността на зъбното изтриване поставят практикуващите лекари по дентална медицина пред дилема в избора на лечение на зъбния кариес – директен или индиректен подход. Често се пристъпва към необоснована подготовка за протетично лечение или използване на неподходящ материал за възстановяване на кариозните дефекти.

В България липсват проучвания за приложението на различни видове възстановявания при лечение на кариозните лезии в дисталната област на пациенти с бруксизъм. Изследвания в тази посока ще оформят значимостта на проблема в клиничната дентална практика и ще допринесат за изясняване на лечебния подход и наблюдаваните постобтурационни проблеми в терапията на пациенти с бруксизъм.

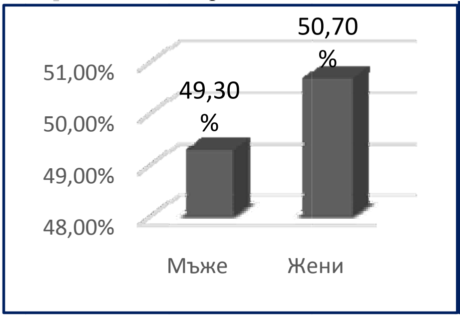
Цел: Да се проучи мнението на лекари по дентална медицина относно приложението на различни видове възстановявания за лечение на кариозни лезии в дисталната област на пациенти с бруксизъм.

Материал и методи: Обект на наблюдение са 143 лекари по дентална медицина от районни колегии в цялата страна и работещи в чужбина, с различен трудов стаж, възраст и местонахождение на клиничната си практика. Единици на наблюдение *са* лекари по денталана медицина, лекуващи зъбен кариес във временно, смесено и постоянно съзъбие. Анкетирани са лекари по дентална медицина от гр. Пловдив и страната, участвали в научни семинари и конференции в гр. Пловдив. Данни от анкетното проучване се събраха и посредством електронна анкетна карта индивидуално предоставена на лекари по дентална медицина от районни колегии в цялата страна и работещи в чужбина. Анкетата се проведе септември 2015 – април 2016 година. За целите на проучването бе разработена оригинална анкетна карта със запазена анонимност, която съдържа 10 въпроса. Първите 4 въпроса са социално-демографски, а останалите 6 касаят изследваните признаци на наблюдение и са с възможност за избор на повече от един отговор. Способът за регистрация е чрез наблюдение. Признаците на наблюдение са: Пол; Възраст; Специалност; Трудов стаж; Брой на пациентите с бруксизъм за една година; Възраст на пациентите с бруксизъм; Предпочитан метод за лечение на кариес на дистални зъби при пациенти с бруксизъм; Приложение на директен метод за обтуриране при пациенти с бруксизъм; Избор на материал за директни дистални възстановявания при пациенти с бруксизъм; Най-чести усложнения наблюдавани след директно обтуриране на дистални кариозни дефекти при пациенти с бруксизъм.

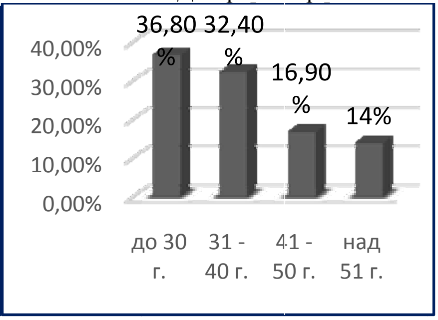
Използваният метод за събиране на емперичните данни е пряка групова анкета. Методът, посредством който са представени резултатите от анкетното проучване е дискриптивна статистика при $p < 0{,}05$.

Резултати: От анкетираните лекари по дентална медицина 50,7% са жени, 49,3% са мъже (диагр. 1). Има представители на всички посочени възрастови групи (диагр.2), като превалират колеги до 30 годишна възраст с трудов стаж до 10 години (диагр. 4). Обхванати са лекари с различна дентална специалност, (диагр. 3) основно с Поливалентна специалност и специалисти по Протетична дентална медицина, Оперативно зъболечение и Ендодонтия и Детска дентална медицина.

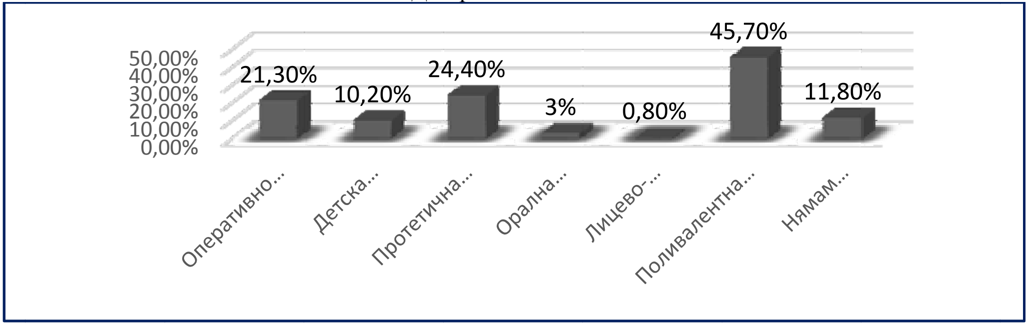
Диагр. 1 Пол



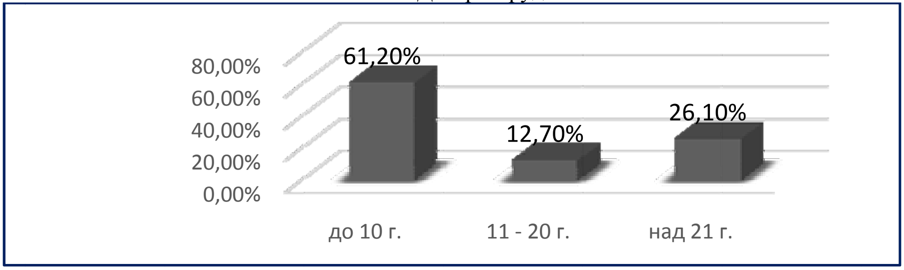
Диагр. 2 Възраст



Диагр. 3Специалност

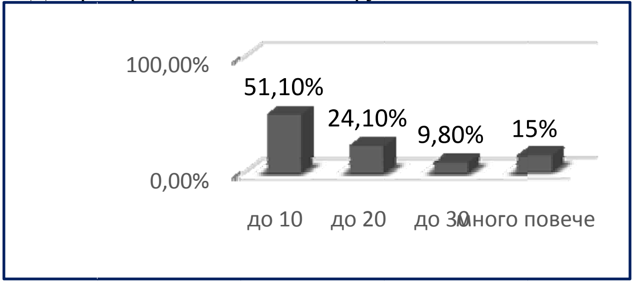


Диагр 4Трудов стаж

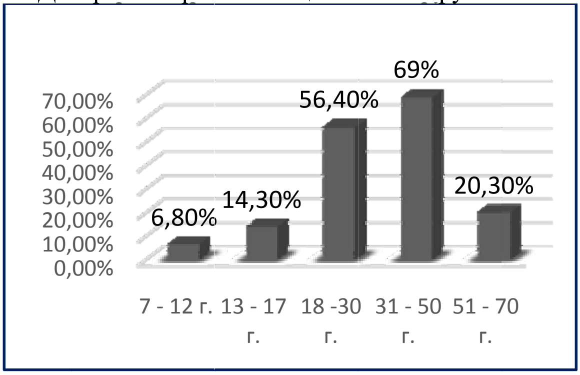


51,1% от анкетираните колеги съобщават, че лекуват до 10 пациенти с бруксизъм годишно. До 20 пациенти с бруксизъм годишно се срещат в практиката на 24,1% от лекарите по дентална медицина. 15% от колегите определят броя на тези пациенти като „много повече“. До 30 е броят на пациентите с бруксизъм годишно според 9,8% от анкетираните (диагр. 5).

Диагр. 5 Брой на пациентите с бруксизъм за една година

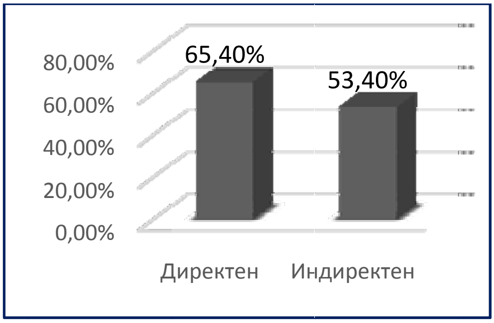


Диагр. 6 Възраст на пациентите с бруксизъм

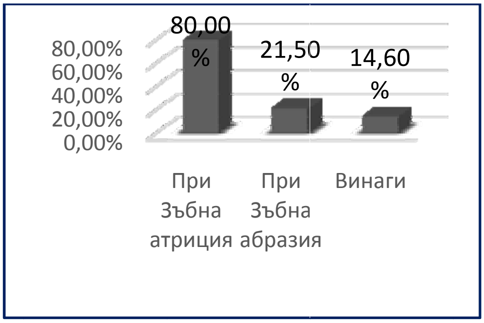


69% от лекарите по дентална медицина посочват възрастовата граница 31-50 години за пациентите с бруксизъм, които лекуват. Голям е и дялът (56,4%) на колегите съобщили за пациенти между 18-30 години. 20,3% имат пациенти с бруксизъм между 51 и 70 години. В резултат на участието в анкетното проучване на лекари специалисти по детска дентална медицина става ясно разпределението на пациентите с бруксизъм в детска и юношеска възраст – 14, 3 % от анкетираните лекуват пациенти с бруксизъм между 13-17г., 6,8% имат пациенти между 7-12 г (диагр. 6)

Диагр. 7 Предпочитан метод за лечение на кариес на дистални зъби при пациенти с бруксизъм



Диагр. 8 Приложение на директен метод за обтуриране при пациенти с бруксизъм

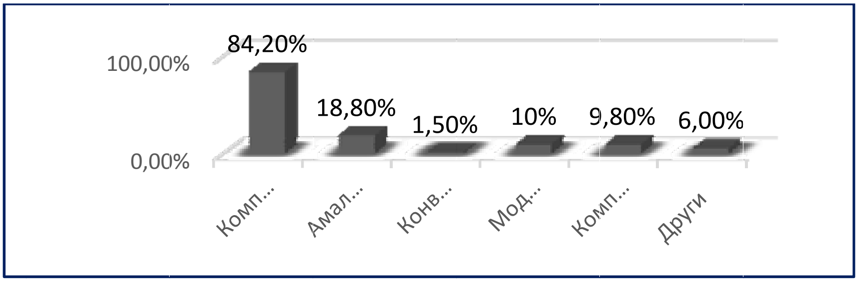


65,4% от посочените отговори на въпроса: „Какъв метод за лечение на кариес на дистални зъби прилагате при пациенти с бруксизъм?“ е за директният метод на обтуриране. В 53,4% избраният отговор е индиректен метод за обтуриране (диагр. 7).На въпроса: „Кога лекувате кариозни дефекти чрез директно обтуриране при пациенти с бруксизъм?“ 80% е дялът на отговорите „при зъбна атриция“, 21,5% за отговор „при зъбна абразия“ а избраният отговор „винаги“ независимо от степента на зъбно изтриване е 14,6% (диагр. 8).

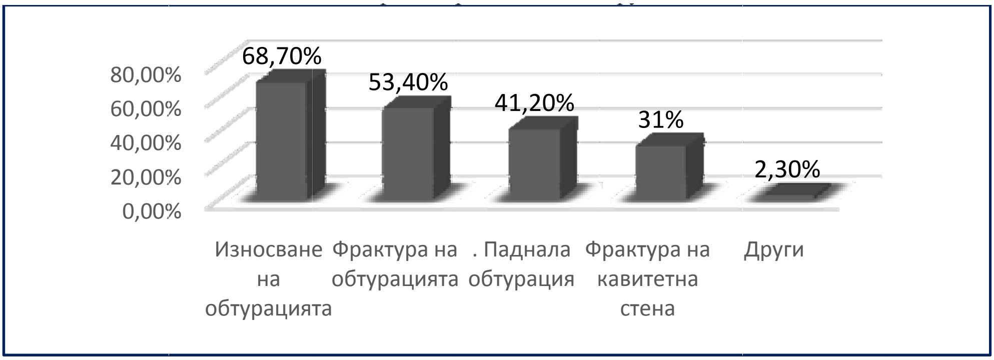
На въпросът за избор на материал за директно възстановяване в дисталната област при пациенти с бруксизъм 84,2% от отговорите са композиционни материали, 18,8% дентална амалгама, модифицирани ГЙЦ са 10% от отговорите, компомери – 9,8%. Най-малък (1,5%) е броят на отговорът конвенционални ГЙЦ. 6% от отговорите е „други“ (диагр. 9).

68,7% от посочените отговори относно усложненията наблюдавани при възстановяванията на пациенти с бруксизъм визират износване на обтурацията, 53,4% - фрактура на обтурацията, 41,2% - паднала обтурация, 31% - фрактура на кавитетна стена. 2,3% от отговорите са „други“ (диагр. 10).

Диагр. 9 Избор на материал за директни дистални възстановявания при пациенти с бруксизъм



Диагр. 10 Най-чести усложнения наблюдавани след директно обтуриране на дистални кариозни дефекти при пациенти с бруксизъм



Дискусия: Анкетирани са приблизително равен брой жени и мъже лекари по дентална медицина. **Прави впечатление преобладаващият брой на колегите до** 30 годишна възраст, което вероятно се дължи на електронния начин на провеждане **на анкетата**. В корелация със сравнително младата възраст на анкетираните лекари по дентална медицина най-голям е броят на колегите с трудов стаж до 10 години.

Според П. Василев, в изследвания от 1987г. честотата на бруксизма и бруксоманията у нас е около 26% - на трето място след кариеса и заболяванията на пародонта (Peev 2008). По съвременни литературни данни честотата на бруксизма в световен мащаб е 6-20%. Някои автори наблюдават разпространението на бруксизма сред студенти (Carlsson 2003, Glaros 1981). Други изследват цялото население (Goulet 1993,Lavigne 1995). Няма анкетни проучвания изследващи честотата на пациентите с бруксизъм в клиничната практика на лекарите по дентална медицина.

Бруксизъм се наблюдава при пациенти от всички възрастови групи посочени в анкетната карта, среща се при пациенти с временно, смесено и постоянно съзъбие. Най-голям процент от анкетираните колеги съобщават, че лекуват пациенти с бруксизъм на възраст между 18-30 години, значително по-малък е процентът на лекарите, които имат пациенти с бруксизъм между 51 и 70 години. Установено е, че с нарастване на възрастта особенно след 50 години намалява разпространението на бруксизма (Dao 1994).

При направената литературна справка не се откриват анкетни проучвания на мнението на лекарите по дентална медицина относно приложението на методите за възстановяване на дистални кариозни лезии при пациенти с бруксизъм. От посочените отговори става ясно, че колегите лекуват прилагат както директен, така и индиректен метод за възстановяване, но предпочитан е директният метод. Голяма част от лекарите по дентална медицина се съобразяват със степента на изтриване на зъбните тъкани (атриция или абразия) преди да пристъпят към директно обтуриране на кариозни дефекти при пациенти с бруксизъм. Има и колеги, които прилагат директния метод винаги независимо от степента на изтриване на т.з.т. Предпочитаните дефинитивни обтуровъчни материали за директни дистални възстановявания при пациенти с бруксизъм са КМ, ДА, модифицирани ГЙЦ, компомери. Като най-чести усложнения на директното обтуриране на дистални кариозни лезии при тези пациенти са посочени изтриване на обтурацията, фрактура на обтурацията и паднала обтурация.

Заключение: До скоро проблемите при бруксизъм и останалите парафункции се разглеждаха предимно от автори специалисти в областта на протетичната дентална медицина. От гледна точка на оперативното зъболечение се налага необходимостта от задълбочени проучвания върху проблемите с директните възстановявания на кариозни лезии в дисталния участък при бруксизъм. За клиницистите са от съществено значение теоретично обоснованите подходи в кавитетната препарация и в избора на дентален материал-устойчив на по-голямото натоварване при бруксизъм.

Библиография:

1. Carlsson GE, Egermark I., Magnusson T. 2003 Predictors of bruxism, other oral parafunctions, and tooth wear over a 20-year follow-up. J Orofac Pain 17(1) :50-57)
2. Dao TT, Lund JP, Lavigne GJ 1994 Comparison of pain and quality of life in bruxers and patients with myofascial pain of the masticatory muscles. J Orofac Pain 8(4) :350-356
3. Glaros AG 1981 Incidence of diurnal and nocturnal bruxism. J Prosthet Dent 45:545-551)
4. Goulet J., Lund J., Montplaisir J. et al 1993 Daily clenching, nocturnal bruxism, and stress and their association with CMD symptoms. J Orofacial Pain 7:120-127
5. Lavigne G., Montplaisir J. 1995 Bruxism: epidemiology, diagnosis pathophysiology and pharmacology. Adv Pain Res Therapy 21:387-392).
6. Peev T., Filèv A., Klinika na Proteti`nata Dentalna Medicina 2008

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

3D МАТЕМАТИЧЕСКИ АНАЛИЗ НА РАЗПРЕДЕЛЕНИЕТО НА НАПРЕЖЕНИЯТА В I И II КЛАС ДИРЕКТНИ ОБТУРАЦИИ ПРИ ЕКСТРЕМНО ДЪВКАТЕЛНО НАТОВАРВАНЕ

Валерия Александрова[1,] Нешка Манчорова[2], Стоян Владимиров[3], Светлин Александров[4]

1. Катедра Оперативно зъболечение и ендодонтия, ФДМ, МУ-Пловдив
2. Катедра Оперативно зъболечение и ендодонтия, ФДМ, МУ-Пловдив
3. Катедра Оперативно зъболечение и ендодонтия, ФДМ, МУ-Пловдив
4. Катедра Протетична дентална медицина, ФДМ, МУ-Пловдив

3D MATHEMATICAL ANALYSIS OF THE DISTRIBUTION OF STRESSES IN CLASS I AND CLASS II DIRECT RESTORATIONS IN EXTREME CHEWING LOAD

Valeriya Alexandrova[1], Neshka Manchorova[2], Stoyan Vladimirov[3], Svetlin Aleksandrov[4]

1. Department of Operative Dentistry and Endodontics, FDM, MU-Plovdiv
2. ADepartment of Operative Dentistry and Endodontics, FDM, MU-Plovdiv
3.Department of Operative Dentistry and Endodontics, FDM, MU-Plovdiv
4.Department of Prosthetic Dentistry, FDM, MU-Plovdiv

Abstract: In modern dental scientific research, experimental and numerical approaches such as finite element method undoubtedly represent the most comprehensive in vitro methods for investigation in restorative dentistry.

The aim of this study is to analyze the stress distribution in class I and II direct restorations in different generations composite restorations and amalgam in conditions of extreme masticatory forces.

A three-dimensional computer model of the upper premolar is used. Based on this 3D model we built eight additional models with different sizes and geometry class I and II cavities. For each of these eight models we simulate restoration with two kinds of composite material and by two generations of dental amalgam. On each of the created 32 models we simulate axial and oblique load with different sizes of force.

The location of the maximum stresses in both the axial and in the oblique loading is in the range of fillings with the dental tissues. Place with a concentration of stress is gingival basis of the filling. These are anticipated problem areas in extreme axial and oblique loads.

Keywords: finite element analyze, extreme chewing forces, stress concentration

Въведение: В резултат от действието на дъвкателните сили зъбните реставрации са подложени на резличен по сила механичен стрес, който има голямо значение за дълготрайността на възстановяването. Това налага провеждането на обширни проучвания за изясняване на основния механизъм, за възникване на дъвкателните напрежения (Taskin, 2008). За да се ограничат разходите и рисковете при такива експерименти се въвеждат виртуални модели и симулационни подходи. През последните десетилетия значително нараства приложението на анализа по метода на крайните елементи (МКЕ) в проучвания за целите на денталната медицина (Kalachev 2003, Vladimirov 2006, Ausiello 2001). В съвременните дентални научни проучвания, експериментално-числени подходи като МКЕ, несъмнено представляват най-изчерпателните in vitro методи за прогноза във

възстановителната дентална медицина (Magne, 2007).

Цел: Да се анализира разпределението на напреженията в I и II клас директни обтурации при различни поколения композитни възстановявания и амалгама в условия на екстремни дъвкателни сили.

Материал и методи: Използва се триизмерен компютърен модел на горен премолар с конструирани осем конфигирации на I и II клас кавитети. Създаването и определянето на валидността на 3D модела по МКЕ е осъществено в катедра Оперативно зъболечение и ендодонтия ФДМ-Полвдив (Manchorova, 2009).

За всеки един от осемте модела на класически и адезивни I и II клас кавитетни конфигурации се симулира обтуриране с два вида композитен материал (КМ) и с две поколения дентална амалгама (ДА). Така се създават общо 32 модела с моделиран адхезивен слой с ширина 30μm. В моделите са използвани механични характеристики (таблица 1) на адхезивен слой (Optibond FL**)**, два вида КМ (КМ1- Filtek P-60; КМ 2- Gradia Direct Posterior), конвенционален ГЙЦ (Fuji IX), две поколения ДА (ДА1- конвенционална; ДА2- съвременна с по-високо съдържание на Cu и без γ2 фаза).

Табл. 1 Механични характеристики на моделираните материали

Вид зона (материал)	Модул на линейни деформации E (GPa)	Коефицент на Поасон (μ)	Коефицент на линейно-температурно разширение (α)
адхезивен слой	4,85	0, 30	3, 94 × 10 –5
КМ 1	19	0,32	3, 94 × 10 -5
КМ 2	6,7	0,22	3, 94 × 10 -5
ГЙЦ	10	0,30	35 × 10 -6
ДА 1	20	0,34	25 × 10 -6
ДА 2	58	0,34	25 × 10 -6

Полимеризационното свиване се моделира чрез температурна деформация, с отрицателна температурна разлика (охлаждане), съответстваща на действителното обемно свиване на композиционния материал: КМ 1, Filtek P-60 = 1,7 vol% КМ 2, Gradia Direct Posterior =1,8 vol%.

Върху всеки един от така създадените 32 модела се симулира аксиално и косо натоварване с различна големина на натоварвашата сила (таблица 2). Реализирани са общо 192 симулации.

Симулациите се осъществяват посредством софтуерен продукт SOLIDWORKS S 2016.

Табл. 2 Дизайн на симулациите

модел	Тип кавитет	Обтуровъчен материал	Натоварване (N)					
			Аксиално натоварване			Косо натоварване		
			300	600	900	200	400	600
A	I клас плитък и тесен кавитет	КМ 1, адхезивен слой						
		КМ 2, адхезивен слой						
		ДА 1, гласйономер						
		ДА 2, гласйономер						
A1	I клас дълбок и широк кавитет	КМ 1, адхезивен слой						
		КМ 2, адхезивен слой						
		ДА 1, гласйономер						
		ДА 2, гласйономер						
A2	I клас ограничен, крушовиден кавитет	КМ 1, адхезивен слой						
		КМ 2, адхезивен слой						
		ДА 1, гласйономер						
		ДА 2, гласйономер						
B	II клас плитък и тесен МО кавитет	КМ 1, адхезивен слой						
		КМ 2, адхезивен слой						
		ДА 1, гласйономер						
		ДА 2, гласйономер						
B1	II клас дълбок и широк МО кавитет	КМ 1, адхезивен слой						
		КМ 2, адхезивен слой						
		ДА 1, гласйономер						
		ДА 2, гласйономер						
B2	II клас ограничен, крушовиден кавитет	КМ 1, адхезивен слой						
		КМ 2, адхезивен слой						
		ДА 1, гласйономер						
		ДА 2, гласйономер						
C	II клас плитък и тесен MOD кавитет	КМ 1, адхезивен слой						
		КМ 2, адхезивен слой						
		ДА 1, гласйономер						
		ДА 2, гласйономер						

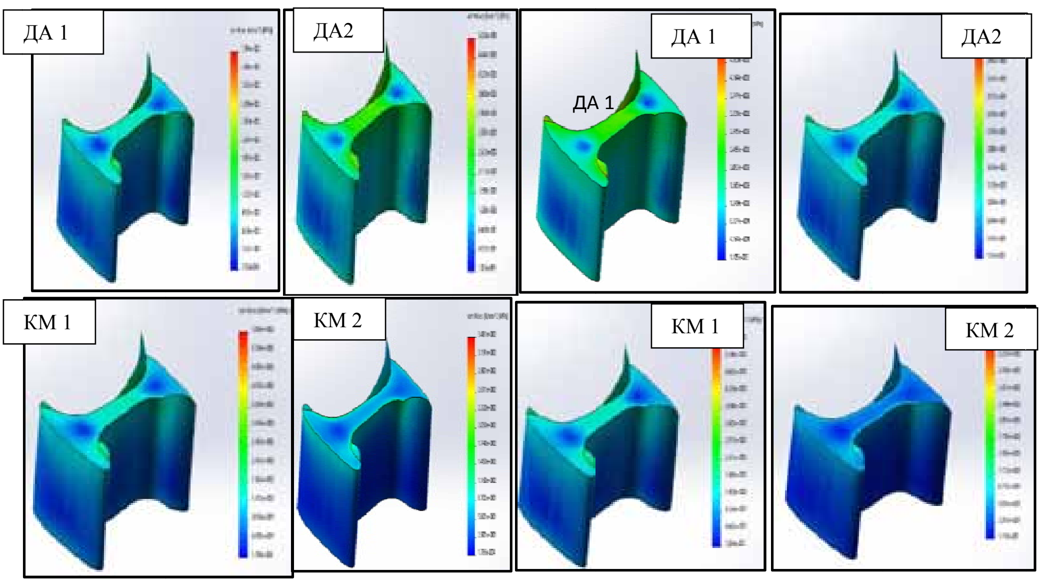
C1	II клас дълбок и широк MOD кавитет	КМ 1, адхезивен слой						
		КМ2, адхезивен слой						
		ДА 1, гласйономер						
		ДА 2, гласйономер						

Резултати:

Представени са визуализации на симулациите при максималните сили на натоварване на моделите както в аксиална- 900N, така и в коса-600N посока.

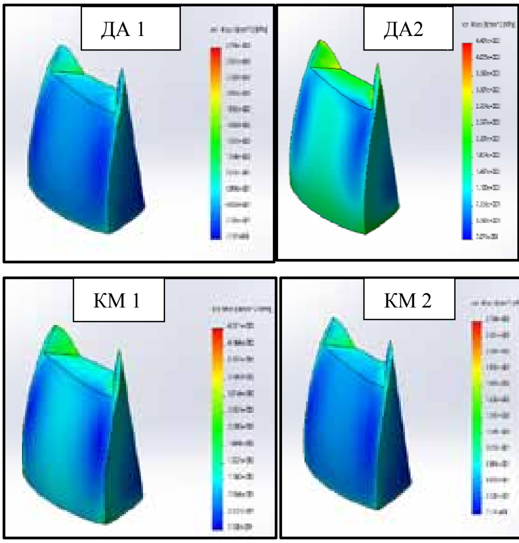
При трите I клас кавитетни конфигурации локализацията на максималните напрежения при аксиално (фиг. 1) и косо (фиг. 2) натоварване се визуализира основно в границите на обтурациите с т.з.т. и оклузалните им повърхности. С изразена концентрация на напрежения са обтурациите от ДА2 (съвременна) и КМ1 (Filtek P 60). Най-благоприятно е разпределението на напреженията при обтурациите от КМ2 (Gradia Direct Posterior).

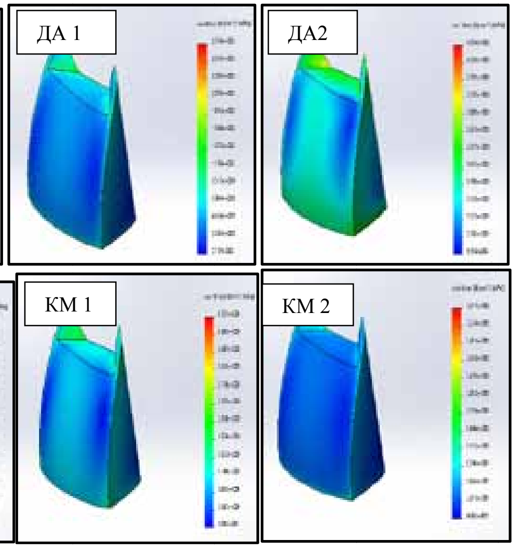
Фиг. 1 Модел А, 900N, аксиално натоварване **Фиг. 2 Модел А, 600N, косо натоварване**



Моделите на конфигурации от типа на едностранен апроксимален II клас кавитет(Фиг. 3, 4) показват, че концентрацията на напреженията е предимно в границите на обтурациуте, както оклузалните, така и апроксималните. Място с концентрация на много напрежения е гингивалната основа на обтурацията. Тенденцията в поведението на различните материали се запазва, както при моделите I кла

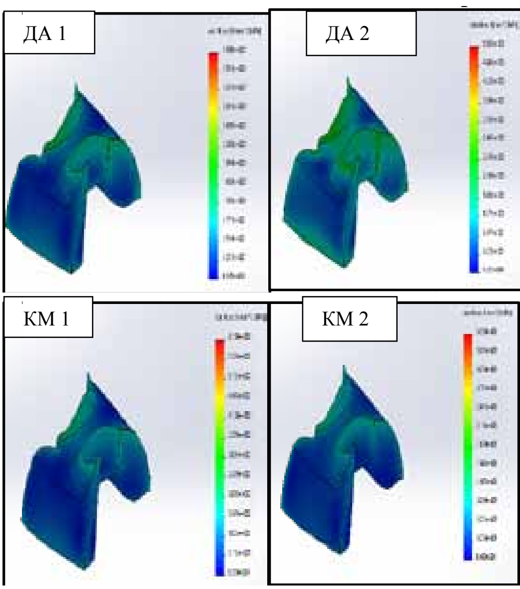
Фиг. 3 Модел B, 900N, аксиално натоварване Фиг. 4 Модел B, 600N, косо натоварване

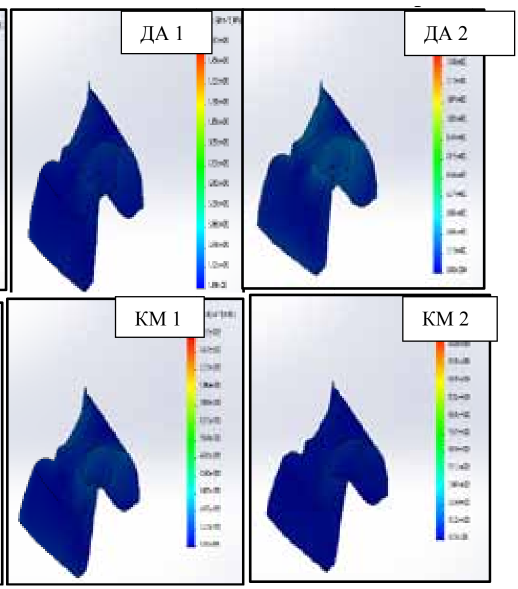




Кавитетните форми II клас MOD (фиг. 5, 6) показват много сходно разпределение на напреженията основно в границите с емайловите ръбове, аксиалните вътрешни стени и частично в гинггивалната основа

Фиг. 5 Модел C, 900N, аксиално натоварване Фиг. 6 Модел C, 600N, косо натоварване





Дискусия: Големината на напреженията в обтурациите показва риска от фрактура, частична или тотална загуба на обтурация. Локализацията на концентрация на напежения в границите на обтурациите и в гингивалната основа на обтурацията показва очакваните проблемни зони в кавитетните стени и биоматериалите при екстремни аксиални и коси натоварвания. Според Romeed и кол. при косо натоварване се установяват по-големи стойности на концентрираните напрежения спрямо тези при аксиално натоварване (Romeed 2006). Това се потвърждава и от нашите резултати. Заключенията на Versluis, A. и кол. (Versluis, 2006), които установяват най-големи напрежения в МОД обтурации към прилежащите емайлови стени на кавитета се доказват и в проведеното от нас изследване. Концентрацията на сили в тези участъци създава проблеми с маргиналната адаптацията.

Заключение: Емайловите стени на кавитета са най-уязвимите области за частични фрактури на обтурацията при всички изследвани конфигурации.

При класически ограничени I и II клас МО и MOD се наблюдават концентрации на напрежения във вътрешните ъгли на обтурацията, както и по границите на обтурациите.

При класически широки I и II клас МО и MOD се установяват напрежения по вътрешните повърхности на обтурациите лежащи към адхезивно свързаните емайлови стени на кавитета.

При адхезивен II клас кавитет с крушовидна форма се осъществява най-благоприятно разпределение на концентрациите на напрежения, основно се наблюдават по апроксималната повърхност.

При всички модели най-благоприятно е разпределението на напреженията при композит- Gradia Direct Posterior и при конвенционалната ДА.

Библиография:

1. Ausiello P, Apicella A, Davidson CL, Rengo S. 3D-finite element analyses of cusp movements in a human upper premolar, restored with adhesive resin-based composites. J Biomech 2001;34:1269–77.
2. Kalachev Ya. Okluzalno nalyagane i naprejeniq v parodonta- analiz I nasoki za klinichno prilojenie. Plovdiv 2003.
3. Manchorova N. Postoperativna chuvstwitelnost pri kompozitni obturacii I и II klas (anketni, kompyutarno-biomehanichni i klinichni prouchvaniya). Plovdiv 2009.
4. Romeed S.A, S. L. Fok, N. H. F. Wilson. A comparison of 2D and 3D finite element analysis of a restored tooth. Journal of Oral Rehabilitation 2006 33; 209–215.
5. Rubin C, Krishnamurthy N, Capilouto E, Yi H. Stress analysis of the human tooth using three dimensional finite element models. J Dent Res. 1983;62:82–86.
6. Taskin Gurbuz, Fatih Sengul, CeyhanAltun.Finite Element Stres Analysis of Short- post Core and Over Restorations Prepared with Different Restorative materials. Dental Materials Jurnal Vol. 27, № 4, July 2008.
7. Versluis A, et al. Residual shrinkage stress distributions in molars after composite restoration. Dent Mater 2004; 20:554-64.
8. Vladimirov B. Fracturi na dolna chelyust I prilojenie na intraosalni vintove za mejdichelyustna fiksaciq pri lechenieto im – epidemiologichno, kompyutarno-biomehanichno I klinichno prouchvane. Plovdiv 2006

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ПРОМЕНИ НА НАЛЯГАНЕТО В СПОНГИОЗНАТА КОСТ ПРИ ВЪТРЕКОСТНИТЕ СИСТЕМИ ANESTO И QUICKSLEEPER

Емилия Симеонова[1], Снежана Цанова[1], Пламен Загорчев[2] , Силвия Димитрова[1]

[1]МУ- Пловдив, Факултет по дентална медицина, катедра Оперативно зъболечение и ендодонтия

[2]МУ- Пловдив, Факултет по фармация, катедра Медицинска физика, биофизика и математика

PRESSURE CHANGES IN CANCELLOUS BONE WITH ITRAOSSEOUS SYSTEMS OF ANESTHESIA ANESTO AND QUICKSLEPEER

Emiliya Simeonova[1], Snezhana Canova[1], Plamen Zagorchev[2], Silviya Dimitrova[1]

[1]MU- Plovdiv, Faculty of Dental Medicine, Department of Operative Dentistry and Endodontics

[2]MU- Plovdiv, Faculty of Pharmacy, Department of Medical Physics, Biophysics and Mathematics

Abstract

A disadvantage of intraosseus anesthesia is the post-operative pain due to the increased pressure in the bone. The aim of the study is to determine the pressure changes in cancellous bone by intraosseous systems of anesthesia Anesto and Quicksleeper. Material and methods: The experiment was conducted on a total of 24 swine mandibles. A 3,2 mm hole in the dense cortical bone was cut with low speed electric drill in the distal area of each mandible, followed by insertion of 3,5 mm barbed pipe fittings. Spygmomanometer gauge was attached with flexible polyurethane tubing. Results: The mean intraosseous pressure generated by Anesto was 46 mmHg and by Quicksleeper - 24mmHg. Conclusion: The itraosseous systems of anesthesia lead to increased pressure in cancellous bone, which may be a cause for post-oparative pain.

Key words: intraosseous anesthesia, cancellous bone, Anesto, Quicksleeper.

Въведение

С въвеждането на вътрекостната анестезия (ВА) през 1891 год. от нервежкия лекар Otte до днес техниката й на изпълнение е значително улеснена с въвеждането на специални системи и апарати за вътрекостно инжектиране. Такива са конвенционалният апарат Anesto (W&H Dentalwerk Bürmoos, Austria) и компютърно- асистираната система Quicksleeper (Dental Hi Tec, Cholet Cedex, France).

Сред предимствата на ВА са мигновеният анестетичен ефект, употреба на по- малко количество анестетик, липса на анестезиране на меките тъкани (Blanton, 2003; Meechan 2002). Описваните в литературата недостатъци са преходното увеличение на сърдечната честота (Gallantin, 2003), постоперативната болка и хипероклузията(Asarch, 1999), дължащи се на температурните промени при перфорирането на компактната кост и завишеното налягане при инфилтриране на анестетика в спонгиозата, риск от нараняване на зъбните корени (Graetz, 2013).

Вътрекостното налягане се разглежда като неразделен индикатор на функционалното състояние на вътрекостната хемодинамика. Съществуват оскъдни данни относно налягането, генерирано повреме на ВА, където анестетичният разтвор се депозира в сравнително малко и затворено пространство (Gurkan, 2008).

Цел

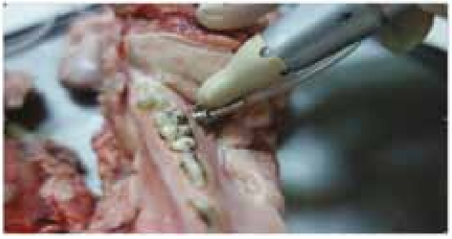
Да се проследят в динамика промените в налягането в спонгиозната кост, наблюдавани по време и след прилагане на системите за ВА Quicksleeper и Anesto.

Материал и методи

Използвани са по 12 свински мандибули (цели) за всяка една от изследваните вътрекостни системи. В дисталния участък в областта между последните два молара за всяка челюст е отпрепарирана неприкрепената гингива с цел откриване костен прозорец (1÷1,3) cm апикално от алвеоларния гребен. С помощта на хирургичен юнит (550 rpm, 45 N- торг, Micromotor Co., Bulgaria) е изработен отвор с диаметър 3,2 мм, в който е завит нипелщуцер с диаметър 3,5 мм, достигащ до спонгиозната кост. Поставен е нисковискозен сапунен разтвор около всички приспособления и маргиналните ръбове на зъбите за установяване изтичане на налягането. Щуцерът, посредством 70 сантиметрова канюла (3,2mm Tracheal Tube, PORTEX, USA) е куплиран към сензор за налягане Pressure-100C-o (C-optic Ltd, Bulgaria) и контролер. Заложените входни технически параметри са сходни на специализираният лабораторен апарат FE221- Bridge Amp (ADInstruments Ltd, UK), а връзката с персонален компютър след аналогово- цифровото преобразуване е на база програмируем микроконтролер (Nauman, 2006). За целия обхват на измерване е осигурена точност от ±1,1 mm Hg. Техниките на анестезия за двете системи са направени според препоръките на фирмите производители- прицелната точка за перфориране на компактата е 2÷3 mm апикално от пресечната точка между мислените хоризонтална и вертикална линии. Апикално от мястото на изпълнение на анестезията в максимална близост е фиксираният щуцер. Регистрират се промените на налягането в близост до върха на иглата- снимка а) и б).

а)

б)

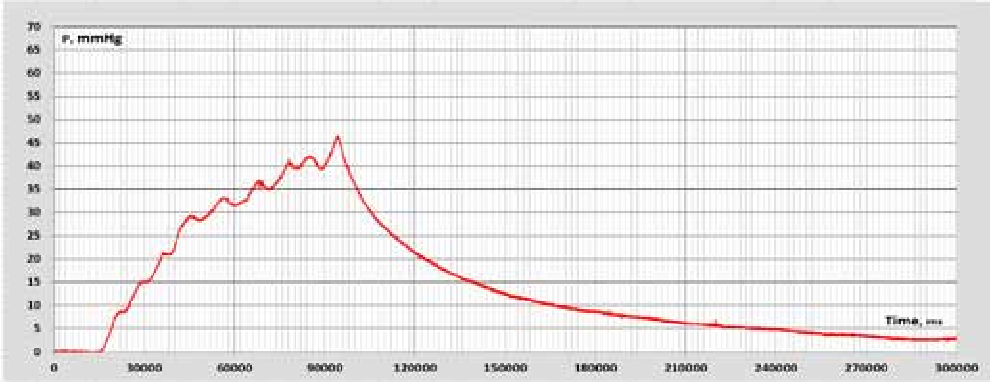


Позициониране на системата Quicksleeper (а) и Anesto (б) при експерименталната задача

Инфилтрираното количество анестетик за всеки опит е 0,9 ml, като за системата Quicksleeper е използван режимът “прогресивен - забавен”. За системата Anesto са направени 9 натискания на дозиращия лост със средна продължителност на всяко едно от около 10 s.

Отчетени са минимална, максимална стойност, скорост на нарастване на налягането в спонгиозната кост. Целият процес на нарастване и връщане на налягането до базисно ниво е записан в дискретни стойности.

Резултати

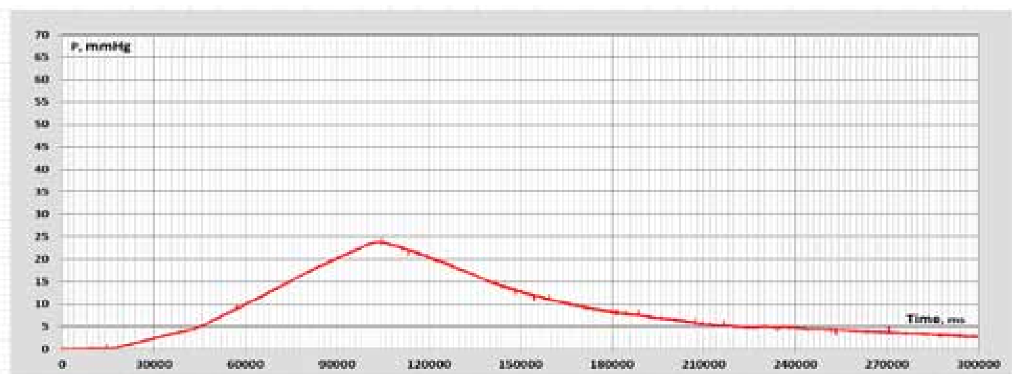


Фиг.1. Промените в налягането (P,mmHg) в спонгиозната кост при инфилтриране на 0,9mL анестетичен разтвор за системата Anesto (норма).

На фиг.1 са показани промени в налягането в спонгиозната кост за системата Anesto като приблизително за 90s са инфилтрирани 9 x 0,1 mL разтвор. Всяко натискане на дозиращия лост и последващо инфилтриране на 0,1mL анестетик за 10s отчетливо се вижда на фиг.1. Регистрирани са максималните стойности на вътрекостното налягане, последван от бавен процес на връщането му до базисно ниво за време от около 3min.

В четири от експериментите не беше възможно регистрирането на налягането за системата Anesto, поради обструкцията на перфориращата игла с костни отпилки и кръв и невъзможността за отдрениране, в резултат на което се наблюдава обратно изтичане на анестетичния разтвор от мястото на куплиране на иглата към накрайника на системата.

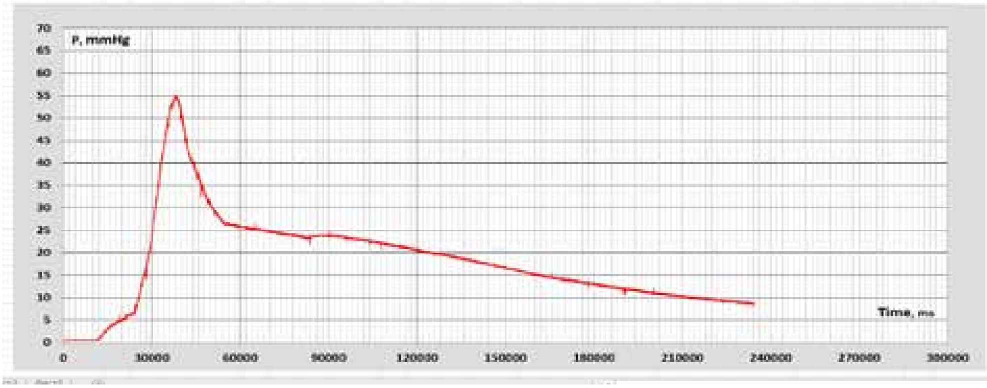
На фиг.2 са показани промените в налягането в спонгиозната кост за системата Quicksleeper. Разтвор на анестетик 0,9mL е инфилтриран с програмирания в апарата “прогресивен- забавен” режим за време от 92 s.



Фиг.2. Промени в налягането (P,mmHg) на спонгиозна кост при инфилтриране на 0,9mL анестетичен разтвор за системата Quicksleeper (норма) отчетени за време 300s (Time=300 000ms).

Наблюдава se плавно завишаване на стойностите на налягането и последващ процес на спадане до изходно ниво за време около 2,5min.

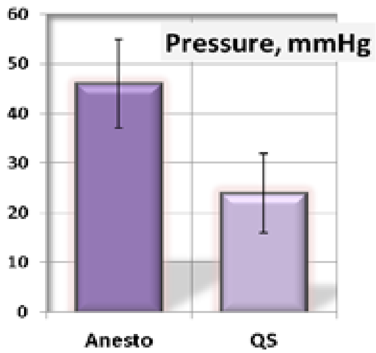
В два от опитите за системата Quicksleeper са регистрирани значително по- високи стойности (55 mm/Hg)- фиг.3, дължащи се на обструкцията на иглата с костни отпилки и кръв и отдренирането й вътре в костта.



Фиг.3. Динамичен ръст на вътрекостното налягане при инфилтриране на 0,9mL анестетичен разтвор при експеримент със запушване иглата на системата Quicksleeper.

При анализ на динамиката в промените на вътрекостното налягане, възникнали в резултат на инфилтриране на анестетичен разтвор в спонгиозната кост, са установени максималните стойности - фиг.4. Целият процес на инфилтриране и връщане на стойностите на вътрекостното налягане до базисно ниво е с продължителност 4min 30s.

При проведените 24 различни експеримента с цели свински мандибули са отчетени максимални стойности по- високи и статистически различими при системата Anesto (46mm Hg ± 9mm Hg) в сравнение с Quicksleeper (24 mm Hg ± 8 mm Hg). (Anesto VS QS; P<0.001 (∗); n=12, Paired t-test).



Фиг.4. Стойности на регистрираното хидростатично налягане в спонгиозната кост при инфилтриране на 0,9mL анестетичен разтвор за двете вътрекостни системи (норма)

Дискусия

Техниката на ВА включва въвеждане на анестетичния разтвор директно в спонгиозната кост (Johnson, 2012). Като се има в предвид ограниченото и затворено пространство от плътната компактна кост на челюстта, налягането, генерирано от системите за ВА може да доведе до нарушения в транскапилярния баланс, до промени в интерстициалното налягане в костно- мозъчните пространства и това да рефлектира върху медуларната, периапикалната и пулпната микроциркулация. Това налягане може да варира в зависимост от скоростта на инфилтрация, количество използван анестетик и мястото на изпълнение на анестезията

В литературата съществуват оскъдни данни относно налягането, което се генерира при вътрекостното инфилтриране на анестетик. Липсват данни и за последвалите пораженията върху костната тъкан. Прието е че хидростатичното капилярно налягане върху края на артериолите на капилярното русло в системната циркулация е 40 mmHg (Shepherd, 2001)

В проведеното от нас експериментално изследване е опитано да се симулират клиничните условия по отношение на скорост и количество на инфилтрирания анестетичен разтвор и при двете системи за ВА.. Получените резултати са сравнени със сходно изследване, проведено от Shepherd и кол. (2001) относно промените в налягане в спонгиозната кост при вътрекостно инфилтриране на анестетик със системата Stabident. Вътрекостната система Stabident води до завишаване на налягането с 43,6 mm Hg, стойности близки до регестрираните за системата Anesto (46mm Hg ± 9mm Hg) и значително по- високи и статистически различими от системата Quicksleeper (24 mm Hg ± 8 mm Hg). Stabident и Anesto се причисляват към конвенционалните системи за ВА, където инфилтрирането на анестетичния разтвор се осъществява ръчно, докато Quicksleeper е компютърно- асистирана система с програмирани режими на инфилтриране на анестетик. Скоростта на инфилтриране за системата Anesto е съобразена с препоръките на фирмата производител- 0,1 mL (едно натискине на дозиращия лост) за 10 sec. Регистрираните стойности на налягането са за 0,9 mL анестетичен разтвор и за двете системи. Това количество е избрано на базата на съществуващите данни в литературата, че предимство на вътрекостното обезболяване е употребата на по- малко количество анестетик (0,6-0,9 mL) в сравнение с конвенционалните техники на анестезия.

Проследено е и времето, необходимо за връщане на вътрекостното налягане до базисно ниво. Бавното му понижаване за време от около 3min. и липсата на сапунени мехури е показателно, че подготвената моделна система по време на експеримента е затворена. Недостатък на изследваните вътрекостни системи е възможността за обструкция на иглите с костни отпилки и кръв. Anesto и Quicksleeper са едностъпкови системи, при които перфорирането на компактна кост и последващото инфилтриране на анестетик в спонгиозата се осъществява с една и съща игла. Въпреки възможността компютърно-асистирания апарат да отдрени иглата вътре в спонгиозната кост, регистрираните стойности на налягането (55 mm Hg) са по- високи от допустимите (40 mm Hg).

Заключение

Всяка една система и техника на анестезия, при която се инфилтрира анестетик под налягане над капилярното (40mm Hg), следва да бъде предпазливо и внимателно използвана от всеки клиницист.

Библиография

1. Blanton PL, Jeske AH. Dental local anesthetics: Alternative delivery methods,JADA 2003;134(2):228-234;

2. Meechan JG. Supplementary routes to local anaesthesia. Int Endod J. 2002;35:885–96.

3. Gallantin J, Reader A, Nusttein J, Beck M et al. A comparison of two intraosseous anesthetic techniquesin mandibular posterior teeth, JADA, Vol. 134, November 2003.

4. Asarch T, Allen K, Petersen B et al. Efficacy of a computerized local anesthesia device in pediatric dentistry. Pediatr Dent 1999;21(7):421–424.

5. Graetz C, Fawzy-El-Sayed KM, Dörfer CE. Root damage induced by intraosseous anesthesia–An in vitro investigation, Med Oral Patol Oral Cir Bucal,2013;18(1):130-134

6. Gurkan A U, Akkus O. The Mechanical Environment of Bone Marrow: A Review, Annals of Biomedical Engineering, Vol. 36, No. 12, December 2008.

7. Nauman Az, Simonetta G, Forrester K. Recent developments in data recording systems for physiology Pak J Physiol . 2006;2(1):49-53.

8. Johnson A. Quicksleeper: making syringe items of historical interest, Advertorial, 2012.

9. Shepherd PA, Eleazer PD, Clark SJ et al. Measurement of intraosseous pressures generated by the Wand, high-pressure periodontal ligament syringe, and the Stabident system. J Endod. 2001 Jun;27(6):381-

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ПРОТЕЗИРАНЕ НА ПАЦИЕНТ С „ДВУСЛОЙНА" ПРОТЕЗА СЛЕД ОПЕРАЦИЯ НА КАРЦИНОМ НА МАКСИЛАРНИЯ СИНУС – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Илиан Христов[1], Рангел Тодоров[2], Божана Чучулска[1], Таня Божкова[1] Стилян Христов[1], Любомир Грозев[1], Даниела Иванова[1]

(1) - Медицински Университет Пловдив, Факултет по Дентална медицина, Катедра Протетична Дентална медицина

(2) - Медицински Университет София, Факултет по Дентална медицина, Катедра Протетична Дентална медицина

PROSTHETIC TREATMENT OF A PATIENT WITH A "TWO-LAYER" DENTURE, AFTER A CARCINOMA MAXILLARIS OPERATION – A CASE REPORT

Ilian Hristov[1], Rangel Todorov[2], Bozhana Chuchulska[1], Tanja Bozhkova[1] Stilyan Hristov[1], Lyubomir Grozev[1], Daniela Ivanova[1]

(1) - Medical University Plovdiv, Faculty of Dental Medicine, Department of Prosthetic Dentistry

(2) - Medical University Sofia, Faculty of Dental Medicine, Department of Prosthetic Dentistry

Abstract:

The soft lining materials have been used since the middle of the 20-th century. They have overcome a long evolution till nowadays. They have a lot of advantages, as well as some disadvantages. Today we use them for direct or indirect relining, in cases of retentional tuberas and alveolar ridges, in cases of allergy, exostosis, hyposalivation, thin mucosa etc, for making "two-layer" dentures and obturators.

Key words: exostosis, retentional, "two-layer" denture, obturator.

От историята на заболяването: В. М. на 80 г., постъпи при нас през октомври 2015г., с молба за протезиране с цел възстановяване на дъвкателната, говорната функция и естетика. Пациентката беше претърпяла операция на максиларния синус, вследствие на карцином, което бе и основната причина за силно затруднения говор и проблемите с храненето.

При интраоралния оглед се установи следното. Лигавица бледорозова с нормална консистенция, без зони на флуктоация. В областта на горния десен квадрант наличие на проходен дефект с диаметър 2 см., свързващ устната кухина и десния максиларен синус. В областта на оперативната рана липсва ексудация, супурация, както и големи цикатриксиални изменения. Тъканите са спокойни и ненапрегнати. При палпация няма болка. Като цяло постоперативния процес е протекъл гладко и без усложнения. Липсват зъби: 14, 15, 16, 17, 18, 25, 26, 27, 28, 31, 32, 33, 35, 36, 37, 38, 41, 42, 45, 46, 47, 48. Зъби 12, 22, 34, 43 и 44 са с обвивни корони, които са в незадоволително състояние.

Сн.№1. Оперативният дефект   Сн. №2. Състояние на твърдите зъбни тъкани

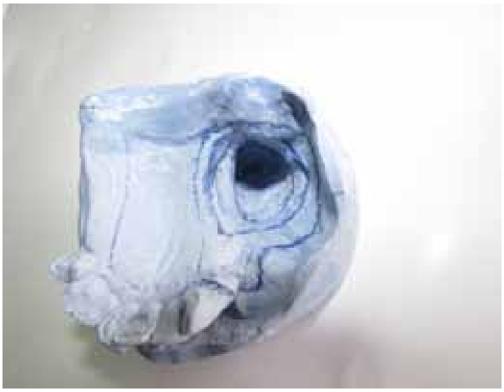
Цел: Да се възстанови дъвкателната, говорната функция и естетиката на пациентката и така да се подпомогне нейната ресоциализация и реинтеграция в обществото **[2; 6].**

Материали и методи: Тъй като основните проблеми на пациентката бяха свързани не толкова с естетиката, а бяха породени от затруднения в храненето и особено в говора, а и поради финансови съображения се взе решение да се изработят две частични плакови протези, като тази на долната челюст да бъде армирана с бюгел, а тази на горната да бъде подплатена с мек ребазиращ материал. Избрахме това да стане с материала Molloplast B (Detax), който е от групата на силиконовите /VPS/ материали за индиректна ребазация **[1; 4].**

Изложение: След прегледа и снемането на подробна анамнеза, пристъпихме към снемането на първични отпечатъци с алгинат и изработването на гипсови модели. В последствие върху тях бяха изработени индивидуални лъжици /от шел-лак за долната и от фотополимеризираща плака за горната/. В изработването на моделите и лъжиците активно се включиха и студенти от шести курс.

Сн. №3 и 4. Алгинатни отпечатъци от долна и горна челюст.

След изработването на индивидуалните лъжици се пристъпи и към вземането на функционален отпечатък от протезното поле, използвайки еднофазна двуслойна техника с адитивен силикон (DETASEAL - DETAX).

Сн. №5 Функционалният отпечатък Сн. №6 Работният модел

Изработен беше работен модел от твърд гипс и бяха очертани границите на бъдещата протеза /Сн. №6/. Тъй като задържането на протезата щеше да се осъществи с помощта на огънати телени куки се взе решение ретенционната част на протезата, да навлезе само няколко милиметра в областта на дефекта, а не да го изпълва изцяло[**7; 8**]. По този начин щеше да се херметизира проблемния участък и да се осигури комфорт, без излишно дразнене в оперативната зона **[3; 5].**

Сн. №7 и 8. Готовите протези екстра- и интраорално

Заключение: Меките ребазиращи материали са особено подходящи при протезиране в деликатни, претърпяли оперативни интервенции зони, както и за изработването на обтуратори и ектопротези. Една година след приключване на лечението, пациентката бе поканена на контролен преглед. Не се уставяват данни за отлепяне или разпад на ребазиращия материал, с изключение на леката промяна в цвета е наличието на налепи по повърхността на протезата. Липсват данни за зачервяване или каквито и да е декубитални наранявания по лигавицата. Пациентката беше инструктирана да обърне по-голямо внимание на оралната хигиена, както и да използва допълнителни методи и средства за дезинфекция.

Библиография:

1. **1. Voronov,** A., **K. Nalbandjan, A. Peregudov**. Primenenie silikonovova materiala gorjachei polimerizacii dlja izgotovlenija dvuhsloinih bazisov polnih semnih protezov pri polnoj vtorichnoi adentii. Sovremenie problemi stomatologii: Sbornik nauch. trudov - MMSI, 1999.
2. **2. Gerdjikov, I.** Kachestvo na zhivot pri pacienti s gornocheljustni sledoperativni

defekti – analiz i optimizirane. Disertacionen trud za prisazhdane na ONS “doctor”. MU – Sofia, 2015.

3. **3. Mihaylov, T.** Ortopedichna rehabilitacija pri uvrezhdanija v licevo-cheljustnata oblast. MU – Plovdiv, 2007.

4. **4. Nalbandjan, K.** Razrabotka i laboratorno-eksperimentalnoe obosnovanie primenenija novoga podkladochnovogo materiala dlja zubnih protezov: Avtoref. Dis. Kand. Med. Nauk – M. 2001.

5. **Bacchi, A., R. Consani, M. Mesquita et al.** Influence of different mucosal resiliency and denture reline on stress distribution in peri-implant bone tissue during osseointegration. A three-dimensional finite element analysis. Gerodontology 2012; 29: 833–837.

6. **Lazic V., V. Konstantinovic, I. Djordjevic et al.** Implant Retained Orbital Prosthesis – Case Report. Serbian Dental journal. 2015, (2), vol.62, p. 89 – 92.

7. **Minagi S., I. Nagare, M. Salo, T. Sato**. Mushroom-Shaped Resilient Retainer for Maxillary Obturator Prostheses. Int J Prosthodont 1991;4:473-476

8. **Williamson R.** Clinical application of a soft denture liner: A case report. Quintessence Int 1995;26:413-418.

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

СРАВНИТЕЛЕН АНАЛИЗ НА ПРЕПАРАЦИОННАТА ГРАНИЦА ПРИ ИНДИРЕКТНИ ВЪЗСТАНОВЯВАНИЯ ЧРЕЗ КОНВЕНЦИОНАЛЕН И ДИГИТАЛЕН МЕТОД НА ОТПЕЧАТВАНЕ

Мариела Цанова, Нешка Манчорова- Велева
Факултет по дентална медицина, Медицински университет -Пловдив, България

COMPARATIVE ANALYSIS ON THE PREPARATION MARGIN OF INDIRECT RESTORATIONS, TAKEN WITH CONVENTIONAL AND DIGITAL IMPRESSION TECHNIQUE

Mariela Tsanova, Neshka Manchorova- Veleva
Faculty of Dental Medicine, Medical University – Plovdiv, Bulgaria

Abstract

Introduction: In the last few years the development of the CAD/CAM systems (computer-aided design/computer-assisted manufacturing) has a significant progress and give the dentists a broader scope of possibilities for their everyday use in the dental practice and science. That is why the need for reassessment is necessary.

The aim of the present study is to make a comparative analysis on the preparation margin of indirect retsorations, taken with conventional and digital impression technique.

Material and methods: From 24 teeth of 15 patients, prepared for Zirconia indirect restorations, were taken impressions using two ways: conventional technique with C-silikon impression material and digital technique with the use of an intraoral camera. For comparative analisis of the two models was used the programme Convince Standard. After proper positioning of the two models on one another, a colour map was applied for colour and numeral analisis of the differences in the preparation margin of the relevant tooth,as for a referent model we choosed the digital one.

Results: There was a full agreement of the preparation margin between the digital and conventional impression on 13 teeth. As for the rest of the teeth was observed compression or expansion of the cavity's margins in different percentage for the corresponding zones of the preparation margin.

Conclusion: From the present study we can make the conclusion that the digital impression technique can be used as a clinical alternative to the conventional.

Key words: CAD/CAM, indirect, restorations, Zirconia, impression.

Въведение: Бързото развитие на дигиталните компютърни технологии доведе до идеята за тяхното приложение и в денталната медицина(Otto & De Nisco, 2002) Нуждата от стандарт за качество на възстановителната конструкция, на процеса на изработването ѝ и редуцирането на цената води към търсенето на начин за промяна на конвенционалния мануален процес чрез въвеждането на т.нар. CAD/CAM технологии (computer-aided design/ computer-assisted manufacturing) (Wittneben et al., 2009) В последните години развитието на тези системи за нуждите на ресторативната дентална медицина еволюира значително и накара денталните лекари да променят начина си на мислене, отношение и поведение към своите пациенти(Wittneben et al., 2009; Renne, 2014) В тази смисъл се увеличи и нуждата от преоценка на традиционните методи на работа.

Цел на настоящото изследване е да се направи сравнителен анализ на препарационната граница при индиректни възстановявания чрез конвенционален и дигитален метод на отпечатване.

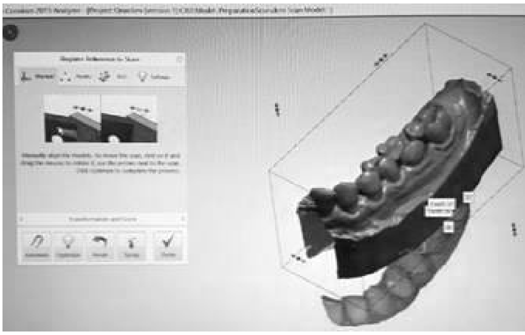
Материал и методи: От 24 зъба на 15 пациента, препарирани за циркониеви индиректни възстановявания, са взети отпечатъци по два метода: чрез конвенционална двуетапна техника на вземане на отпечатък с С-силикон (Swisstec, Coltene) и чрез заснемане с интраорална камера (Trios 3Shape) (Фиг.1).

Фиг.1. Сканиране чрез интраоралната камера

Моделите, взети по конвенционален метод са отлети от твърд гипс и са сканирани чрез лабораторен скенер (D800) (фиг.2).

Фиг.2. Сканиране на модел, взет по конвенционален метод на отпечатване

За сравнителния анализ на двата модела, взети по традиционен и по дигитален метод на отпечатване използвахме програмата Convince Standard (3Shape). След съпоставяне и оптимизиране на дигиталния отпечатък към лабораторно сканирания модел приложихме цветна карта, чрез която цифрово и цветово анализирахме различията в препарационната граница на съответния зъб, като за референтен приехме дигиталния модел (фиг.3).



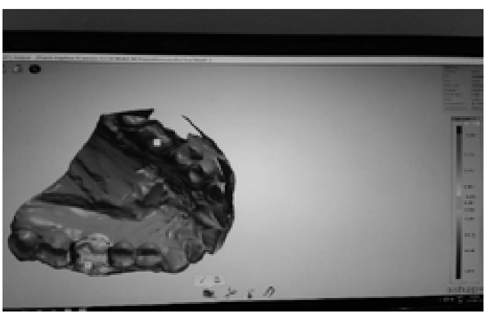
Фиг.3. Съпоставяне на двата модела Фиг.4. Пълно съвпадение

Зоните, в които има съответствие между дигиталния и конвенционалния отпечатък са оцветени в зелен цвят; в диапазона- жълто до тъмночервено са оцветени зоните,в които се наблюдава разширение,а в диапазона светло синьо до лилаво са зоните,в които има данни за свиване.

Резултати и обсъждане: При 13 (54,16%) от проследените зъби се установи пълно съответствие на препарационните граници между дигиталния и конвенционалния отпечатък (фиг.4).

При останалите наблюдавахме свиване или разширение на границите на кавитета, като:

- свиване оклузално- при 3 зъба (12,50%);
- свиване в медио-гингивалната граница- при 3 зъба (12,50%);
- свиване в дисто-гингивалната граница- при 3 зъба (12,50%);
- свиване в медио-апроксималната граница- при 3 зъба (12,50%);
- свиване в дисто-апроксималната граница- при 4 зъба (16,67%), (фиг.5);
- разширение оклузално- при 5 зъба (20,84%);
- разширение мезио-гингивално- при 6 зъба (25%);
- разширение дисто-гингивално – при 1 зъб (4,17%);
- разширение медио-апроксимално- при 6 зъба (25%);
- разширение дисто-апроксимално- при 3 зъба (12,50%), (фиг.6)



Фиг.5. Свиване на преп.граница Фиг.6. Разширение на преп.граница

В днешно време широко използван метод за снемане на отпечатък е този чрез интраорална скенираща технология. (Wittneben, 2009; Lowe ,2012; van Noort, 2012) Няколко вида интраорални скенери са познати на пазара, но информацията относно тях е недостатъчна,както и са малко изследванията върху тяхната точност. (Miyazaki & Hotta , 2011)

Според някои автори дигиталните и конвенционалните методи на отпечатване дават като резултат ресторации с еднаква маргинална точност(Abdel-Azim et al, 2015). Това се потвърждава и от Seelbach и др., които използват опростен модел на зъб,за да сравнят вътрешната и външна маргинална адаптация на корони, произведени по конвенционален и по дигитален метод чрез използването на Lava COS, Cerec и iTero сканираши сиситеми. Те откриват.че короните, изработени чрез използването на конвенционални и дигитални отпечатъчни техники имат еднаква маргинална адаптация (Seelbach et al., 2013).

Според Quick и др. използването на 3D сканираща технология за оценка на параметричните разминавания на денталните отпечатъци е по-прецизна и надеждна, отколкото използването на мискроскоп. (Quick, 1992)

Според други автори има различия в прецизността на отпечатване спрямо съответната зона на зъба. Сравнителен анализ на абсолютното средно отклонение в три зони (маргинална, аксиална и оклузална повърхност) показа,че отклонението спрямо референтния зъб е най-малко по оклузалната повърхност и най-голямо по границите. Това означава, че точността на границата се влияе от съответната позиция. Оклузалната повърхност, която е най-външна и контактува най-лесно с отпечатъчния материал, показва най-голяма точност. (Kim SY et al, 2014)

Други фактори, които могат да повлияят на крайния отпечатъка според Abdel-Azim са видът на отпечатъчната лъжица. (Abdel-Azim, 2015) Допълнително влияние върху точността на отпечатване може да окаже и поддатливостта на отпечатъка на промени в обема във времето поради възможна нестабилност на отпечатъчната лъжица и на самия материал. (Eames & Sieweke, 1980)

Нашето излседване показа съвпадяемост в повече от половината изследвани случаи между рефернтния модел и лабораторния. Свиване и разширение наблюдавахме в описаните области в 11 от изследваните зъби.

Заключение:

Новата генерация дигитални модели спестяват клинично и лабораторно време, дават голямо количество полезни данни, което в последствие значително улеснява процеса на моделиране и изработка.Те позволяват подробен анализ на препарационните граници и спомагат за прецизната изработка на бъдещето възстановяване. В този смисъл дигиталната отпечатъчна техника може да бъде използвана като клинична алтернатива на конвенционалната.

Литература:

1. Abdel-Azim T, Rogers K, Elathamna E, Zandinejad A, Metz M, Morton D. Comparison of the marginal fit of lithium disilicate crowns fabricated with CAD/CAM technology by using conventional impressions and two intraoral digital scanners. J Prosthet Dent. 2015 Oct;114(4):554-9.

2. Eames WB , Sieweke JC. Seven acrylic resins for custom tray and five putty-wash systems compared. Oper Dent. 1980 Autumn;5(4):162-7.

3. Kim SY, Lee SH, Cho SK, Jeong CM, Jeon YC, Yun MJ et al. Comparison of the accuracy of digitally fabricated polyurethane model and conventional gypsum model. J Adv Prosthodont. 2014 Feb;6(1):6.

4. Lowe RA. Digital Master Impressions: A Clinical Reality.URL:http://www.cadentinc.com/pdfs/itero_DC_08_09.pdf. Accessed August 2012.

5. Miyazaki T, Hotta Y. CAD/CAM systems available for the fabrication of crown and bridge restorations. Aust Dent J. 2011;56:97-106.

6.Otto T., De Nisco S. Computer-aided direct ceramic restorations: a 10-year prospective clinical study of Cerec CAD/CAM inlays and onlays. Int J Prosthodont.2002 Mar-Apr;15(2):122-8.

7. Quick DC, Holtan JR, Ross GK. Use of a scanning laser three-dimensional digitizer to evaluate dimensional accuracy of dental impression materials. J Prosthet Dent 1992;68:229-35.

8.Renne WG. Chairside CAD/CAM technology: a positive „disruption" in dentistry. Compendium Of Continuing Education In Dentistry. Compend Contin Educ Dent. 2014 Feb;35(2):126-7.

9. Seelbach P.,Brueckel C., Wöstmann B. Accuracy of digital and conventional impression techniques and workflow. Clin Oral Investig. 2013 Sep;17(7):1759-64.

10. van Noort R. The future of dental devices is digital. Dent Mater 2012; 28:3-12.

11. Wittneben JG, Wright RF, Weber HP, Gallucci GO.A systematic review of the clinical performance of CAD/CAM single-tooth restorations. Int J Prosthodont. 2009 Sep-Oct;22(5):466-71.

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ПРОУЧВАНЕ ЗА ПОЗНАВАНЕТО ОТ ДЕНТАЛНИ ЛЕКАРИ И ЗЪБОТЕХНИЦИ НА ТЕРМОПЛАСТИЧНИТЕ МАТЕРИАЛИ И ИЗПОЛЗВАНЕТО ИМ В ПРАКТИКАТА

Божана Чучулска[1], Стоян Янков[1], Георги Тодоров[2], Даниела Иванова[1], Илиян Христов[1]
1. Асистент, катедра Протетична дентална медицина, Факултет по дентална медицина, Медицинскии университет Пловдив
2. Професор, завеждащ катедра Протетична дентална медицина, Факултет по дентална медицина, Медицински университет Пловдив

INQUIRY OF THE AWARENESS OF DENTISTS AND DENTAL TECHNICIANS ABOUT THERMOPLASTIC MATERIALS AND THEIR APPLICATION IN PRACTICE

Bozhana Chuchulska[1], Stoyan Yankov[1], Georgi Todorov[2], Daniela Ivanova[1], Iliyan Hristov[1]
1. Assistant professor, Department of Prosthodontics, Dental faculty, Medical university Plovdiv
2.Professor, Head of Department of Prosthodontics, Dental faculty, Medical university Plovdiv

Abstract

Background: Although thermoplastic materials have been used for more than half a century in dental practice worldwide, there was insufficient information about them in Bulgaria up till a few years ago.

Experience shows that if these materials that possess favourable properties are applied, it allows dentists and dental technicians to expand the applications of fabrication of dentures for treatment of partially edentulous jaws, complicated tooth-jaw situations and periodontal diseases.

To expand their use in dental practice requires more profound knowledge of their properties and working protocols.

Aim: To inquire about the awareness and application of thermoplastic materials in daily practice of Bulgarian dentists and dental technicians.

Materials and methods: An anonymous inquiry was conducted among Bulgarian dentists and dental technicians. The total number of people investigated was 289, from which 223 were dentists and 66 were dental technicians, between the ages of 21-70 and with a duration of service between 2-40 years. The number of indices in the inquiry is 20, but only

11 of them are used for the purpose of this article. The indices concern qualitative properties as well as quantitative properties.

Conclusion: From the inquiry made, it is illustrated that a large proportion of Bulgarian dentists and dental technicians are not aware of and do not use contemporary thermoplastic materials for dentures in their daily practice.

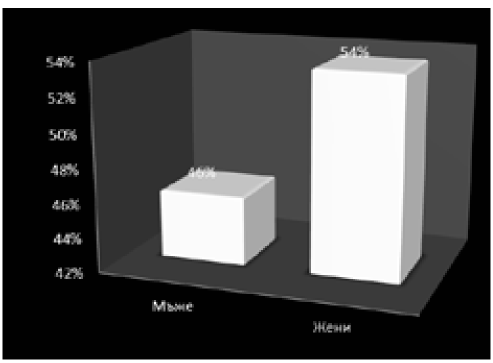
Keywords: dentures, thermoplastic materials, inquiry

Увод: Макар че термопластичните материали се използват повече от половин век в световната денталната практика, допреди няколко години се знаеше много малко за тях в нашата страна. Опитът показва, че прилагенето на тези материали с положителни качества, позволява на денталните лекари и зъботехници да разширят показанията за изработването на протетични конструкции при лечението на частично обеззъбяване, усложнени зъбно-челюстни състояния и заболяванията на пародонта. Те могат да заменят металните сплави и комбинацията с акрил, използвани в традиционните снемаеми зъбни протези. (Трегубов И. Д. и кол.; Иванов Ст., Драмев Т.;Иванов Ст.; Шутурмински В.Г) За по-широкото използването в денталната практика на термопластите материали е необходимо добро познаване на качества им и протокола за работа с тях. (Иванов Ст., Драмев Т.; Иванов Ст.)

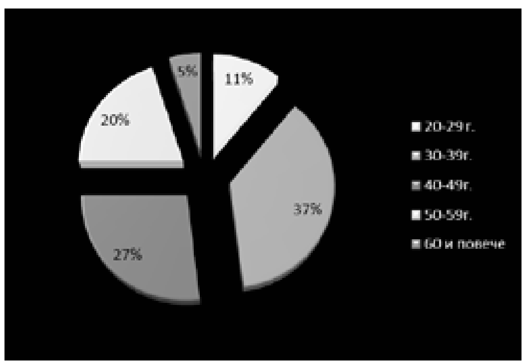
Цел: Проучване относно познаване качествата, технологичния протокол и прилагането на термопластичните протезни материали в ежедневната практика на българските дентални лекари и зъботехници.

Материали и методи: Направено е анонимно анкетно проучване сред български дентални лекари и зъботехници в цялата страна. Проучването се проведе в периода м. Март до м. Октомври 2016 г. Общият брой на анкетираните е 289. Брой показатели в анкетата 20, но за тази публикация използвани само 11 от тях. Показателите засягат както качествени, така и количествени признаци.

Разпределението на анкетираните по пол лица може да се представи по следния начин:/фиг. 1/

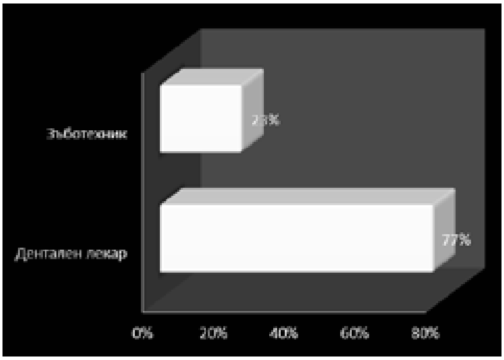


Фиг. 1. Пол

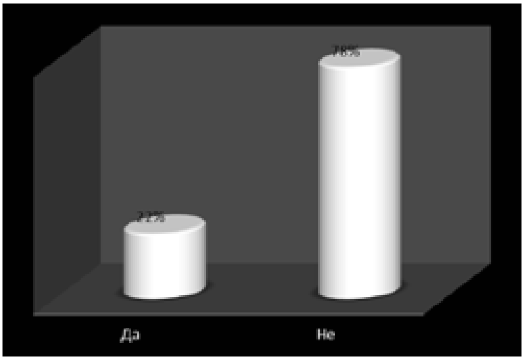


Фиг. 2. Възраст

По вторият показател - възраст, обединихме анкетираните в няколко групи /Фиг. 2/. Впечатление прави – най-широко застъпената група е на възраст между 30 и 39 години. Процентното разпределение на участниците в анкетата по отношение на практикуваната от тях професия ни дава следните съотношения /фиг.3/, които са в полза на практикуващите дентални лекари.



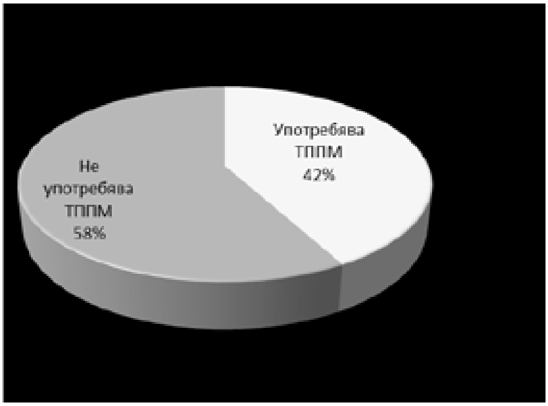
Фиг. 3. Професия



Фиг. 4. Специалност

От попълнилите анкетата само 63 са със специалност, а останалите 226 нямат такава / Фиг. 4/. През 1950 год., се създават найлоновите полиамиди като алтернатива на акриловите пластмаси в денталната практика. Това са термопластични полимери, вид пластмаса , която може обратимо чрез нагряване да преминава във високоеластично състояние. През 1983 г., термопластите били представени като материл за направата на основата на зъбни протези, със свойството гъвкавост. Към настоящия момент тези материали се използват в повече от 90 страни по света. (Трегубов И. Д. и кол.; Иванов Ст., Драмев Т.)

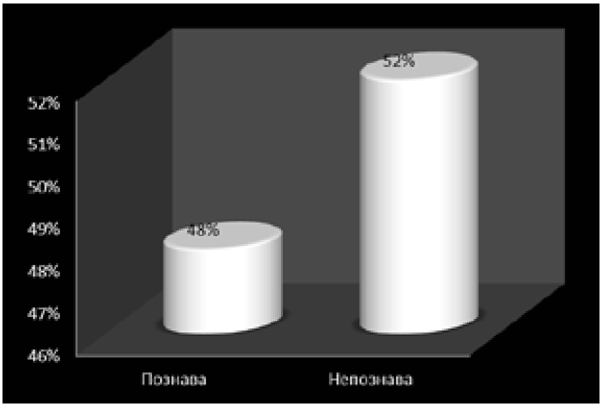
На въпроса за употребата на ТППМ в ежедневната практика от българските дентални лекари и зъботехници, получените резултати са представени на следната графика./ Фиг. 5/



Фиг. 5. Употреба

Към днешна дата са известни следните групи термопластични материали, използващи се за направата на снемаеми зъбни протези, имащи свойствата еластичност и гъвкавост. Това са групата на полиамидите, групата на ацеталите и групата на акрилополимерите/ без остатъчен мономер/, полиолиофини, полиестери. (Трегубов И. Д. и кол.; Иванов Ст., Драмев Т.)

Многообразието от ТППМ ни накара да поставим въпроса, дали анкетираните познават някои от тези видове. Отговорите ни помогнаха при построяването на следващата графика/фиг. 6/



Фиг. 6. Познаване на ТППМ

Заключение:

От направеното анкетно проучване стана ясно, че почти няма разлика в половото съотношение на анкетираните. Най-активна в е групата между 30 и 45 год възраст. И само 22% от активните участници имат специалност. Голям процент от българските дентални лекари – 52% т.е. повече от половината анкетирани не познават и не използват в ежедневната си практика съвременните термопластичните протезни материали.

Библиография:

1. Трегубов И. Д. и кол. Пременение термопластических материалов в стоматологий – Медицинская пресса, 2003г., 7-8 стр.

2. Иванов Ст., Драмев Т. Гъвкави пластмаси, 2016г., 20 стр.

3. Иванов Ст. Учебник по материалознание за зъботехници, 2016, 9 стр.

4. Шутурмински В.Г. Эффективность применения комбинированново акрило-полипропиленового сьемного протеза для протезирования полости рта. Georgian medical news 10, 2015, p. 15.

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ЕТРУСКИТЕ ЗЪБОПРОТЕЗНИ ПРИСПОСОБЛЕНИЯ И ТЕХНИТЕ ПРЕДПОЛАГАЕМИ АНАЛОЗИ В БЪЛГАРИЯ. КРИТИЧЕН АНАЛИЗ НА АРХЕОЛОГИЧЕСКИ И АНТРОПОЛОГИЧЕН МАТЕРИАЛ

Георги Томов*
Медицински Университет Пловдив
*** Факултет по дентална медицина, отдел по Орална патология, катедра Пародонтология и ЗОЛ**

THE ETRUSCAN DENTAL PROSTHESES AND THEIR ALLEGED ANALOGUES IN BULGARIA. CRITICAL ANALYSIS OF ARCHEOLOGICAL AND ANTHROPOLOGICAL MATERIAL

Georgi Tomov*
Medical University of Plovdiv
***Faculty of dental medicine, Oral pathology division, Department of Periodontology**

ABSTRACT

The Medicine in ancient times is closely related to social order, religious and philosophical views, and material culture of a given society. The evolution of our understanding of health and disease, and the development of medical knowledge in relation to the changing socio-economic conditions, often stems from interpretation of archaeological artifacts related to the medical practice. In the field of dentistry such findings are different dental appliances survived until today. Despite the rich archeological heritage in Bulgaria, the similar finds are few and their interpretation remains controversial. Invariably, however, this interpretation also includes the so-called "Etruscan prostheses," but did not analyze the commonalities and differences between artifacts found in Bulgaria and their alleged analogues in Italy.

The present article is the first attempt to critical analysis of the known dental appliances found in Bulgaria and their alleged Etruscan analogues, in the context of archaeological and anthropological evidences.

ВЪВЕДЕНИЕ

Макар че най-ранните данни за заболявания на устната кухина могат да се открият в египетските медицински папируси от 16 и 17 век пр. н. е., тези текстове се отнасят само до медицинското лечение, а не до протезирането на увредени или изгубени зъби. Независимо от находките на някои интересни амулети, които вероятно предпазват от кариес, няма препратки към зъбни протези, в който и да египетски текст, от който и да е период. Едно изчерпателно проучване на всички известни зъбни конструкции от древността показва, че изобретателите са етруските (1). Етруските зъбопротезни апарати са известни от няколко древни литературни източници, създадени във време, в които тези мостове все още са били използвани. Упоменати са и в прочутия римски документ, известен като Законът на дванайсетте таблици: Tabula X / 8. ... neve aurum addito. at cui auro dentes iuncti escunt, ast in cum illo sepeliet uretve, se fraude esto (Да не се слага злато (при покойника). Но ако на някого зъбите са свързани със злато и той бъде погребан или изгорен със златото, това да не се счита за престъпление – превод от латински Н. Шаранков). Географското разпределение на протезите и данните, свързани с няколкото от тях, които могат да бъдат оценени, показват, че използването на такива конструкции е етруски обичай, който умира с упадъка на етруския език и култура след 1 в. пр. н. е.

В България до този момент има само две съобщения адресирани към темата. Едното е публикация на Й. Йорданов и Б. Димитрова за медни пръстени върху зъбите на погребани в праисторическия некропол до с. Дуранкулак, Добричко (2) и публикацията на Д. Гергова, в която обявява откриването на тракийска златна зъбна коронка датирана към началото на III в. пр. Хр. (3). По-късно авторката, след подробен анализ в Института по експериментална морфология, патология и антропология при БАН, опровергава първоначалното си предположение (4). И в двете публикации (2, 3) се правят препратки към етруските зъбопротезни конструкции, без обаче да анализират приликите и отликите между тях.

Въпреки значителният интерес към древните зъбни конструкции, археологическите данни за повечето от известните находки остават изненадващо ограничени и противоречиви. (1-4) Освен това, повечето съвременни описания на конструкциите обикновено са толкова неясни, че водят до появата на множество грешки в литературата. (3) Тези значителни затруднения могат да се отстранят при подробни изследвания на всяка находка в конкурентни условия от интердисциплинарен екип.(4) Необходими са също внимателни изследвания на зъбите и черепния материал, открити във връзка с конструкциите, както в археологически условия, така и в съвременните музейни сбирки. Преките доказателства, както и прегледът на литературните находки осигуряват разбирания за културните условия, в които тези конструкции са били изработени и използвани.

ЦЕЛ

Настоящата статия е първи опит за критичен анализ на известните зъбопротезни приспособления открити на територията на България и техните етруски „аналози“ в контекста на археологическите и антропологични доказателства.

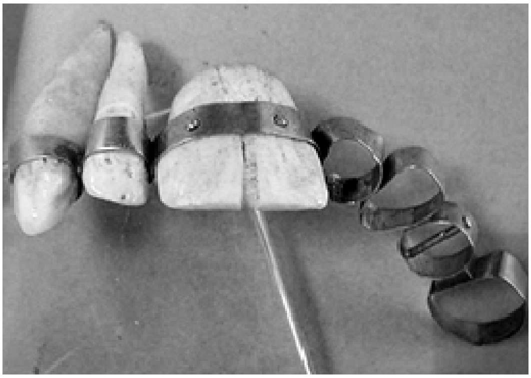
МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

В настоящия компаративен анализ е използвана съществуващата по въпроса литература, както и данни от собствени изследвания по въпроса. Сравнени са произходът, датировката, устройството, материалът за изработване, предполагаемата технология и потенциалната функционална (лечебна, религиозна, социална) стойност на конструкциите.

РЕЗУЛТАТИ

Понастоящем са идентифицирани общо 27 антични зъбопротезни устройства с невероятно разнообразие от форми и размери, които са намерени в региона от Италия до Левантинските части на източното Средиземноморие. Всяко устройство се прикрепва към здравите зъби, служейки за стабилизиране на разклатени зъби или за задържане на един или повече изкуствени зъби. Двайсет от тези устройства са от централните части на Италия и са изработени от златни ленти. Ширините на отделните ленти в протезите варират значително. Лентите от чисто злато, от които са изработени протезите могат да се съединят лесно чрез студено занитване. Заместващият зъб е от злато (само един образец), слонова кост, животински, или човешки зъб. (**Фиг. 1**) Въпросната техника за изработване на конструкциите ги различава значително от телените устройства, намерени на изток. Във всички италиански случаи, оригиналните към устройството зъби, са на индивиди от женски пол. Конструкциите, послужили като истински зъбни мостове задържат изкуствени зъби на места, на които естествените са били изгубени или нарочно премахнати. От значителен интерес е фактът, че нито един етруски зъбопротезен апарат не е бил запазен заедно с черепа, в който е бил намерен.

Находките от праисторическия некропол край с. Дуранкулак, Добричко са подробно изследвани в секция "Антропология" на Института по ескпериментална морфология и антропология при БАН. (2) В изследвания костен материал при 19 от погребаните индивиди са намерени следи от синьо-зеленикаво оцветяване на зъбите и челюстните кости. Те принадлежат на израснали индивиди – 17 от женски и 2 от мъжки пол. Оцветени са челюстните кости и зъбите от гробове 183, 211, 300, 320, 326, 346, 360, 371, 426, 428, 447, 454, 455, 466, 502, 541, 551, 574, 826. При женските черепи най-интензивно са оцветени десните долночелюстни зъби: страничният резец, кучешкият зъб, първият и вторият предкътник, а при единият от мъжките черепи – съответните зъби вляво. Отговор на въпроса, каква е причината за това оцветяване, дават намерените при зъбите в гробове 346, 371, 447 медни пръстени. (**Фиг.2**)




Фиг. 1. Реплика на протезата от Poggio Gailla. Приспособлението е предназначено да обхваща осем зъба. (Националния археологически музей във Флоренция).

Фиг. 2. Пръстен с овоидно очертание на просвета (гроб# 346 от праисторическия некропол до с. Дуранкулак, Добричко, V-IV хил. пр. Хр.), изработен от медна лента. (Национален антропологичен музей).

В първия и третия случай те са от медна лента, а във втория – от плоска медна тел. Медният зъбен пръстен от гроб 346 е изработен от лента с дебелина 1,2 мм и височина 4,5 мм, на места до 5,6 мм. Просветът му има овоидно очертание с размери - на дължина 8,3 мм и ширина 4,8 мм, съответно външният ръб на пръстена - 11,3 мм и 9,7 мм. Лентата се застъпва с около 1/3 от обиколката на пръстена. Медният зъбен пръстен от гроб 371 е от плоска тел с дебелина 1,8 мм и височина 2,3 мм. Луменът му има триъгълна форма с височина 8,7 мм и основа 6,4 мм; външните очертания съответно 11,4 мм и 10,0 мм. Не лице е застъпване на телта. В гроб 447 са намерени 3 медни пръстена, изработени от медна лента с височина 3 мм, дебелина 1,2 – 1,6 мм и с диаметър на просвета 4,3 мм, 4,7 мм и 4,8 мм. Лентата се допира в краищата си без застъпване. Вероятно пръстените са били поставени на резците и на кучешкия зъб. За сходните оцветявания по зъбите и челюстните кости на останалите 16 черепа най-вероятна причина са също медни зъбни халки. Възможно е поради тънкостта на материала те да са корозирали и да са се разрушили напълно вследствие хилядолетния си престой в пръстта. Корозия ясно личи и върху намерените пръстени.

Сравнителният анализ на медните пръстени открити в Дуранкулак и Етруските зъбопротезни устройства е представен в **таблица1**.

Таблица 1 *Сравнителен анализ на медните пръстени от Дуранкулак и Етруските зъбопротезни устройства*

Показатели	**Медни пръстени от Дуранкулак**	**Етруски зъбопротезни устройства**
Брой изследвани образци	19 енеолитни погребения с общо 5 запазени пръстена от три погребения (останалите са корозирали) от един единствен некропол	27 известни устройства от различни некрополи в региони от Италия до Левантинските части на източното Средиземноморие (на територии, обитавани от етруски)
Датировка	Енеолит	Края на 7в. пр. н. е. до 1 в. пр. н. е
Пол и възраст	Израснали индивиди: 17 от женски и 2 от мъжки пол.	Във всички италиански случаи (20 броя), зъбите за които са оригиналните, са на израснали индивиди от женски пол (?)
Материал	Мед	Злато, слонова кост, телешки зъби
Начин на изработване	Медна лента, която се застъпва с около 1/3 от обиколката на пръстена (гроб 346). Без застъпване са пръстените от гробове 371 и 447). В гробове 346 и 447 те са от медна лента, а във 371 – от плоска медна тел.	Златна лента. Отделни пръстена са припоени заедно чрез студено занитване, като пасват към естествените зъби и са съобразени точно с формата, размерите и правилната им позиция. Златен нит пресича камера(и), където изкуствен зъб замества изгубения зъб.
Разположение (по челюсти и зъби)	При жените (десните долно-челюстни зъби: страничният резец, кучешкият зъб, първият и вторият предкътник) При единият от мъжките черепи – съответните зъби вляво.	Заместване най-често на единия или двата горни централни резци (които са екстрахирани!!!)

ОБСЪЖДАНЕ

Интересен факт, както за етруските протези, така и за медните пръстени от Дуранкулак, е че те са използвани почти изключително от жени. Не е ясно как ранните археолози стигат до такива изводи или на какви данни се позовават. Наличието в същите гробове, в които е открита конструкцията, на дарове и атрибути, свързани обикновено с женски индивиди би могло да е отличителен показател. За съжаление археологическите публикации мълчат по този въпрос. Взети заедно данните сочат, че употребата на приспособленията вероятно е била продиктувана от предимно козметични съображения, за да осигури на знатните, социално ангажирани жени привлекателен външен вид с наличие на скъп метал (мед или злато), включително по време на хранене, в което са участват индивиди и от двата пола. За етруското общество е характерен необичаен висок статус за жените, които дори по време на хранене не са отделени от мъжете, което е характерно за римляните и гърците. (6) Носенето на протези само от етруски жени може да е свързано с практикуване на ритуални зъбни екстракции - противоречиво културно поведение, често пъти прилагано за отбелязване на социалния статус или прехода между социалните възрастови степени. Зъбното изтриване в

Етрурия , както и в цяла Италия от късната желязна епоха до късноантичната ера показва модел на загуба на зъбни тъкани, който започва от моларите в напреднала възраст и се простира към резците . Ето защо зъбните мостове, подменящи предни зъби отразяват загубата им, по-скоро поради социално-културни, отколкото поради нормални биологични причини. Becker MJ подозира, че зъбната екстракция на единия или двата централни резци е била практикувана от етруските, както е документирано и за други, по-ранни популации на Апенинския полуостров. (5) При погребанията от Дуранкулак обаче липсват данни за заболявания на зъбите и зъбодържащия апарат, поради което отпада възможността за подобна интерпретация. (2)

Хипотетичната хронология на конструкциите предполага постепенно развитие на технологията за обработка на металите. Ленти или листове от мед или чисто злато могат да се съединят лесно чрез студено занитване. В етруските конструкции те са „припоени" от удар с инструмент за щанцоване в местата на контакт - точно същият начин, по който са изработени и медните пръстени. Приспособлението впоследствие е било готово за прикрепване към носещите зъбите. Тези „примки" са моделирани да прилегнат към извивките на естествените зъби. Това очевидно усъвършенстване на технологията на зъбопротезните устройства обаче не се отразява на хронолигичните аспекти на древното зъболечение. Безспорно обаче е, че и двете умения - познанията върху зъбите и обработката на металите са по-силно представени при Етруските протези, което е логично по отношение на абсолютната им датировка.

Друг е въпросът с каква цел са поставяни пръстените и протезите? Очевидна е тяхната функционална несъстоятелност. За медните пръстени от Дуранкулак Й. Йорданов допуска, че поставянето на меден пръстен върху долния кучешки зъб и съседните му резци (и при другите черепи там оцветяването е най-интензивно) е отговаряло на определени естетически изисквания. (2) Обаче веднага възниква въпросът защо именно на долния кучешки зъб, десният за жените и левият за един от мъжете? Той не се вижда така добре, както например горните централни резци и кучешки зъби, които са ангажирани при етруските протези. Възможно е следователно, изхождайки от схващанията си за здраве и болест, живот и смърт, древният човек да е поставял медния пръстен с определена магическа, профилактична или лечебна цел, докато в по-развитото в социално отношение етруско общество вероятен мотив е подчертаване на определен социален статут на жената.(6)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнителният анализ на древните зъбопротезни приспособления от Дуранкулак и Етрурия ни дава възможност да направим следните изводи:

1. Първите зъбни приспособления – медни пръстени са били изобретени и прилагани първо от населението на енеолитната култура Дуранкулак. На този етап липсват доказателства за пряка връзка между двете култури.
2. Етруските протези са носени само от жени. Подобно на тях, медните пръстени от Дуранкулак са намирани предимно в женски погребения.
3. Умишленото отстраняване (екстракция) на единия или двата централни резци вероятно е предшествало изработването на зъбни мостове в Етрурия. Споменатите приспособления може да са били прилагани за заместване на умишлено отстранени зъби. Подобна практика не е установена за културата Дуранкулак.
4. Културните промени, свързани с романизацията на Етрурия, както и романизацията на женската роля, включваща разделянето по пол по време на хранене и други „публични" ситуации, вероятно е свързана с намалената употреба на зъбни конструкции. Тъй като носенето на други бижута продължава, отпадането на зъбните мостове може би се дължи

на загубата на един специфичен етруски обичай.

5. Етруските приспособления от златни ленти и медните пръстени от Дуранкулак се различават много от близкоизточни телени конструкции, датиращи от по-късно време. Тези телени апарати очевидно имат не само декоративно, но и функционално приложение.

КНИГОПИС

1. Becker MJ. Etruscan Gold Dental Appliances: Evidence for Cultural Processes. In: Guerci A (ed). Health and Diseases: Historical Routes, Volume 2. Genoa: Erga, 1998:8–19.
2. Yordanov Y, Dimitrova B., Medni prasteni varhu zabite na pogrebani v praistoricheskia nekropol do selo Durankulak, Dobrichko (Abstrakt) PRAE: In honorem Henrieta Todorova, National institute of archaeology with museum (Bulgarian academy of sciences ISBN 9789-549-1587-8-6) 2007, стр. 331-334
3. Gergova D., Zlatnijat zab. Spisanie 8, broj 7/ 2014 str. 72-76
4. Gergova D, Timeva N, Galabova B, Kostov D, Bonev P. Archaeometric contributions to the interpretation of Tumulus 27 of the Royal Getic necropolis at the Sboryanovo National Reserve. – report. Fourth Balkan Symposium on Archaeometry, 27-30 September, Nessebar, Bulgaria, 2014
5. Becker MJ. Tooth evulsion among the ancient Etruscans: Recycling in antiquity. Dent Anthropol Newsletter 1995;9(3):8–9.
6. Becker MJ. Reconstructing the lives of south Etruscan women from the archaeological, skeletal and literary evidence. In: Rautman AE (ed). Interpreting the Body: Insights from Anthropological and Classical Archaeology. Philadelphia: Univ Pennsylvania Press 1998:54–78.

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

КОМПЮТЪРНА ПРОГРАМА ЗА ОЦЕНКА НА ЗНАНИЯТА И ОПТИМИЗИРАНЕ НА САМОПОДГОТОВКАТА НА СТУДЕНТИТЕ

Д. Шопова[1,] Т. Божкова[2], М. Христозова[3], Й. Георгиева[4], А. Влахова[5], Хр. Кисов[6]
Катедра „ Протетична Дентална Медицина“, Факултет по Дентална Медицина, Медицински Университет, гр. Пловдив
1,2,3,4асистент в Катедра „ Протетична Дентална Медицина“
5доцент в Катедра „ Протетична Дентална Медицина“
6професор в Катедра „ Протетична Дентална Медицина“

COMPUTER PROGRAM FOR ASSESSMENT KNOWLEDGES AND OPTIMIZE SELF-PREPARING OF STUDENTS

D.Shopova[1], T. Bozhkova[2], M. Hristozova[3], J. Georgieva[4], A. Vlahova[5], Chr. Kissov[6]
Department of Prosthetic Dentistry, Faculty of Dental Medicine, Medical University - Plovdiv
1,2,3,4 assistant professors in Department of Prosthetic Dentistry
5 assoc. professor in Department of Prosthetic Dentistry
6 professor in Department of Prosthetic Dentistry

Abstract:

Human memory has infinite capabilities. The ability and the way of memorizing information are individual - a scientific text, mathematical formulas, chemical formulas, etc. There are many scientific methods and approaches to qualitative and quantitative determination of this indefinable potential. Purpose of our study is using a six-point scale of assessment to mark the level of memorizing certain information and the level of forgetfulness after a fixed period of time. The results were produced by a specially developed computer program. The computer program gives good information about the mental abilities of students, and it has a motivational effect after re-testing with decreased result.

Keywords: memory, computer program.

Въведение: Компютризацията присъства активно в съвременното ежедневие. Въведени са много и различни методи за определяне на краткотрайната и дълготрайната памет. Ebbinghaus, 1885 провежда експерименти с паметта, които той нарича „психофизични“, обект на които е бил самият той. Представената компютърна програма е допълнение към прилаганата от нас основна компютърна програма за изпитване в дисциплината „Материалознание“ (1, 2). Подобна програма е използвана в дисциплините климатология, хидрология и агрометеорология (3, 4). Програма за самоподготовка по същите преподавани предмети има и виртуален вариант (5, 6).

Целта на настоящото изследване е да се демонстрира възможностите на специализирана компютърна програма за оценка на знанията и оптимизиране на самоподготовката на студентите по материалознание.

Материали и методи: В изследването се включиха 174 студента по Дентална Медицина българско и английско обучение. От тях 94 бяха жени и 80 мъже, на възраст от 19 до 23 години. На всеки един студент, включен в проучването, се предостави кратък текст. Той е съставен от 650 думи и включващ исторически данни и специфична терминология от дисциплината „Материалознание“. На изпитвания се налага да запамети важни имена, дати, събития, специфични термини и определения. Времето за запаметяване за всеки един от изпитваните бе 30 минути.

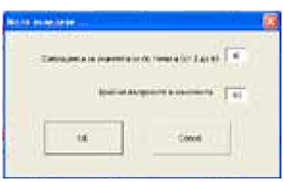
Първото изпитване на студентите се проведе на редовните упражнения по „Материалознание“. На всеки един бяха зададени по 15 еднакви въпроси, но в различна последователност. Повторното тестване се приложи след 2 седмици. Тестваният бе подложен на същите въпроси, след като му бе предоставено време за преговор от 5 минути.

Въпросите, включени в теста бяха със сменена последователност и места на отговорите (фиг. 1, 2).

Фиг. 1.

Фиг. 2.

Резултати се визуализираха чрез специално разработена компютърна програма за оценка на знанията по посочената дисциплина. При стартирането си програмата изисква въвеждане на самооценка от студента и брой въпроси по конспект, въз основа на които се генерира индивидуалност на оценяването (фиг. 3).

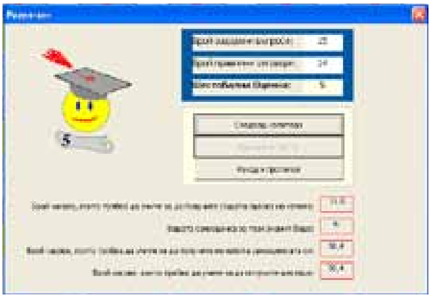


Фиг. 3.

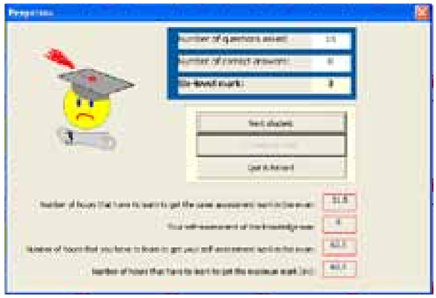
Резултати: Всеки студент в края на теста, получава от програмата следната информация:

- реална оценка на знанията си;
- оценка, с която той се е самоопределил предварително;
- препоръчителен брой часове за самоподготовка за успешно полагане на изпита с определената самооценка;

- препоръчителен брой часове за самоподготовка за успешно полагане на изпита с максимален резултат (фиг. 4, 5).



Фиг. 4.

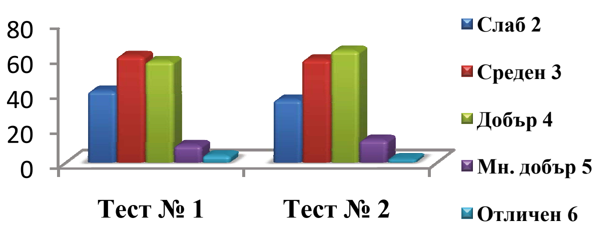


Фиг. 5.

Получените резултати след обработката на събраните данни са представени в таблица 1 и са онагледени на диаграма 1

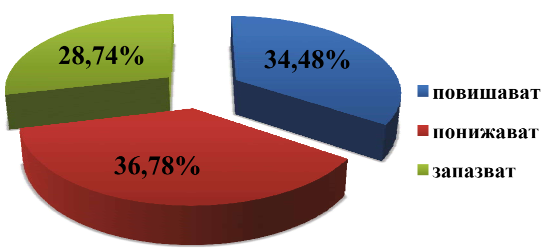
Таблица 1. Резултати от тестовете

Оценка / Тест №	Слаб 2	Среден 3	Добър 4	Мн. добър 5	Отличен 6
Тест № 1	41	61	58	10	4
Тест № 2	36	59	64	13	2



Диаграма 1. Резултати от тестовете

Съответно оценката си повишиха 60 студента (34,48%), 64 от тях (36,78%) я понижиха и 50 (28,74%) запазиха оценката от първото изпитване (диаграма 2).



Диаграма 2. Промяна на оценката

Заключение: Разработената компютърната програма за оценка на знанията дава добра информация за мисловните способности на студентите. Визуализирането на резултатите оказва мотивиращ ефект за оптимизиране на самоподготовката им след повторно явяване с понижаване на резултата. Изключването на човешкия фактор при проверката на знанията и формирането на часовия капацитет за самоподготовка, улеснява изпитващия и изключва вероятността от грешки.

Ключови думи: памет, компютърна програма.

Книгопис:

1. Peeva Yu., Shopova D., Kissov Chr., Vlahova A. Disajn na komputyrno izpitvane pri studenti po dentalna medicina. Nauchni trudove na SUB-Plovdiv, Seriq G, Medicina, Farmaciq I Dentalna medicina, XV, 2014, 237-239.
2. Shopova D., Kissov Chr., Vlahova A, Todorov R. Programa za komputyrno ocenqvane w disciplinata materialoznanie. Nauchni trudove na SUB-Plovdiv, Seriq G, Medicina, Farmaciq I Dentalna medicina, XIII, 2013, 259-262.
3. Takuchev N. Psihofizichna konsultaciq na studenti ot Trakijskiq universitet, izuchavashti disciplinite klimatologiq, hidrilogiq i agrometeorologiq. Sbornik dokladi ot XLIV Nacionalna konferenciq po vyprosite na obuchenie po fizika, 2016г., ISBN978-954-580-361-1,111-114.
4. Hadjiiliev V. Takuchev N. Komputyrni testove po himiq za student po medicina. Uchebno pomagalo, 2009, 60.
5. http://meteohidroklim.hit.bg
6. Takuchev N., Nedelcheva V., Ivanova Ya., Ivanov Ya. 500 testovi wyprosa po geografiq za kandidat-studenti w Trakijski universitet, Srata Zagora. Uchebno pomagalo, 2007,112.

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ПРОУЧВАНЕ НА ПОЗНАНИЯТА НА ДЕНТАЛНИТЕ ЛЕКАРИ ОТНОСНО ДИАГНОСТИЦИРАНЕТО И ЛЕЧЕНИЕТО НА МОЛАРНО-ИНЦИЗИВНА ХИПОМИНЕРАЛИЗАЦИЯ

С. Петрова, Т. Нихтянова, Хр. Кулина*
МУ- Пловдив, Факултет по дентална медицина
Катедра по детска дентална медицина
***ПУ „Паисий Хилендарски",Факултет по математика и информатика**
Катедра „Приложна математика и моделиране"

STADY OF DENTAL DOCTORS` OPINION ABOUT MOLAR INCISOR HYPOMINERALISATION (MIH) DIAGNOSTICS AND TREATMENT

S.Petrova, T.Nihtianova, Hr.Kulina*
Medical university – Plovdiv, Faculty of Dental Medicine
Department of Pediatric Dentistry
***Plovdiv University "Paisii Hilendarski", Faculty of Mathematics and Informatics, Department of Applied Mathematics and Modeling**

Abstract

Molar- incisor hypomineralisation (MIH) is a developmental disturbance of enamel affecting the first permanent molars and permanent incisors. The epidemiological evidence on MIH prevalence shows it to be in rang e of 3.6 %-25%.

Aim: To study the dentists' knowledge of etiology, clinical appearance and suitable methods of MIH treatment.

Materials and methods: About 172 dental practitioners have been an object of the present survey.

Direct anonymous survey has been conducted during national science forums. The participation was voluntary and the selection was randomly made. The results have been processed by means of IBM SPSS Statistics 21 software.

Results and comments: According to the survey, MIH is very well known among the Bulgarian dental doctors (90.70%). A great part of those participating in the survey (79%) find it difficult to diagnose the disease whereas the doctors without specialization face the most frequent difficulties. Analyzing the results of the survey it is seen that though 74.40% responded that they are familiar with the etiology, only 58.50% can indicate the exact period for the risk of the disease appearance.

Conclusion: The majority of the interviewees have difficulties in diagnosing the disease and its treatment. Most of the dental specialists know the most appropriate methods and ways of treatment. Almost all of them agree that they need more information about MIH and the most preferable method appears to be lectures.

Key words: Molar- incisor hypomineralisation (MIH), knowledge, diagnostics, treatment.

ВЪВЕДЕНИЕ

Molar Incisor Hypomineralization (MIH) е смущение в развитието на емайла, което засяга първите постоянни молари в съчетание с постоянните инцизиви. Епидемиологичните данни сочат, че разпространението на MIH варира от 3.6 до 25.0 %. Етиологията все още не е напълно изяснена.(Alaluusua S., 2010). Зоните с увреден емайл са описани като ограничени, непрозрачни зони с променен цвят,които най-често са локализирани по оклузалните повърхности. Морфологията на призмите в шуплестия емайл е променена, което затруднява адхезията на обтуровъчния материал. Намаленият капацитет за адхезия и продължаващата дезинтеграция на емайла затрудняват, не само задържането на обтурацията, но и маргиналната адаптация. Зъбите засегнати от MIH са силно чувствителни и в повечето случаи се нуждаят от екстензивно лечение, поради което представляват клиничен проблем. Проведени изследвания установяват, че децата засегнати от MIH са подложени на лечение десет пъти по-често в сравнение с деца от контролна група. (Garg N., 2012)

ЦЕЛ: Да се изследват познанията на денталните лекари за етиологията, клиничните прояви и подходящи методи за лечение на моларно-инцизивната хипоминерализация.

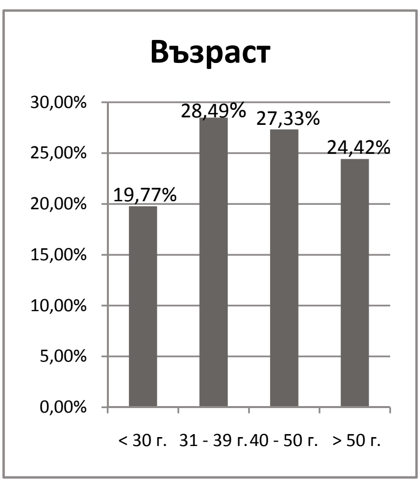
МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Обект на наблюдение са 172 практикуващи лекари по дентална медицина. Проведена е пряка анонимна анкета по време на национални научни форуми. Участието е доброволно, подборът е случаен. Резултатите са обработени чрез програмен продукт IBM SPSS Statistics 21.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ:Разпределението по пол на анкетираните в настоящето изследване е 77,3 % жени и 22,7 % мъже. Сред анкетираните преобладават хората на средна възраст от 31 до 39 г. с 28,49 %, следвани от тези на възраст между 40 и 50 години с 27, 33%. Най-малък е относителният дял на лекарите под 30 години – 19,77% (Диаграма 1).

Според разпределението по трудов стаж най-голям е относителният дял на лекарите с повече от 20 г. трудов стаж – 36, 63%, а с най-нисък относителен дял са лекарите с трудов стаж по-малък от 5 г. – 17,44% (Диаграма 2)

Разпределение на анкетираните по възраст

Диаграма 1



1

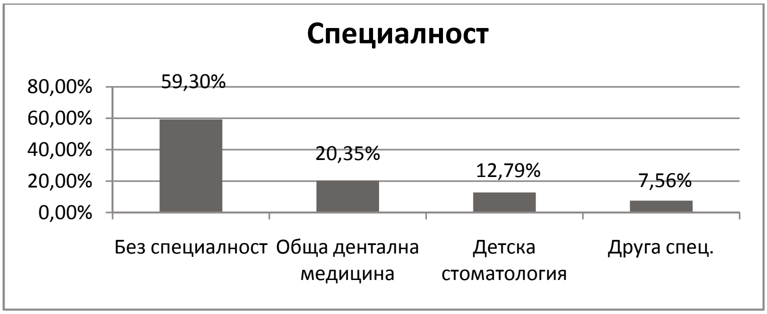
Разпределение на анкетираните по трудов стаж

Диаграма 2

По отношение на специализацията преобладават денталните лекари без специалност – 59, 30%, а със специалност „детска стоматология“ са 12,79% (Диаграма 3.).

Разпределение на анкетираните по специалност

Диаграма 3

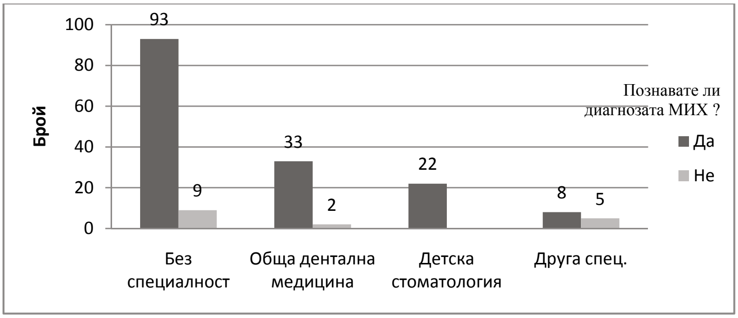


Положителен отговор на въпроса „Запознати ли сте с диагнозата Моларно-инцизивна хипоминерализация /МИХ/?“ дават повече от 90% от анкетираните. От лекарите със специалност „детска стоматология“ всички са запознати с диагнозата. (Диаграма.4.).

Почти половината от анкетираните - 46,2 % познават диагнозата от преди 2-3 години, като сред тях преобладават тези на възраст под 30 години. и между 40 и 50 години. Най-голям процент лекари, запознати с диагнозата от повече от 5 г., са тези над 50 годишна възраст, а най-големият процент лекари, запознати с диагнозата от последната година са на възраст между 31 и 39 години . Връзката между възрастта и времето на запознаване с диагнозата е статистически значима (p-value = 0,007).

Отговори на въпроса „Познавате ли диагнозата МИХ?”

Диаграма4



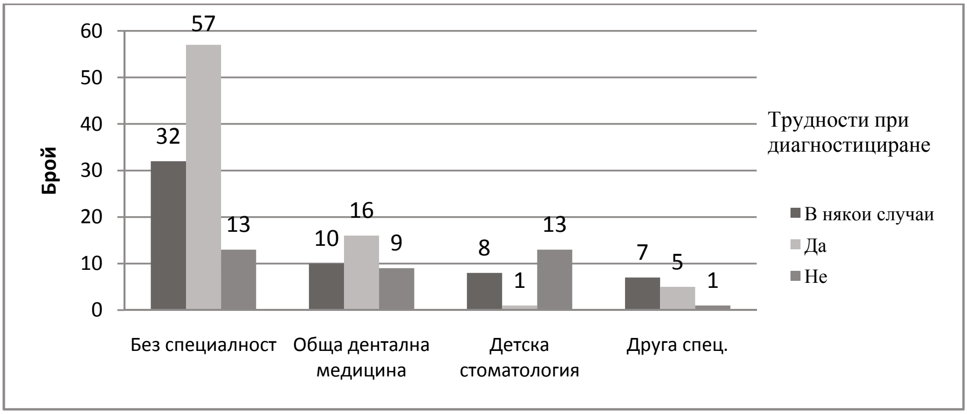
Относителният дял на лекарите, отговорили положително на въпроса „Срещате ли трудности при диагностицирането на МИХ?“ е 45,9%. Тези, които срещат трудности „в някои случаи“ са 33,1%. Останалите 20,9% са сигурни в разпознаването на диагнозата. Както се вижда и от Диаграма 5 най-чести затруднения имат денталните лекари без специалност – 33,1% и тези със специалност “обща дентална медицина” – 9,3 %.

Детските дентални специалисти се разпределят както следва – 4,5% от тях отговарят с „Да“, 36,4 % с „в някои случаи“ и 59,1 % не срещат затруднения. Непараметричният критерий на Пирсън потвърждава статистическата значимост на връзката между вида на специалността на денталните лекари и диагностицирането на заболяването (p-value=0,000).

Коефициентът на корелация Cramer’sV = 0, 292 е статистически значим и показва, че връзката между специалността и затрудненията при поставяне на диагнозата не е така силна.(Диаграма 5)

Отговори на въпроса „Срещате ли трудности при диагностициране?”

Диаграма 5

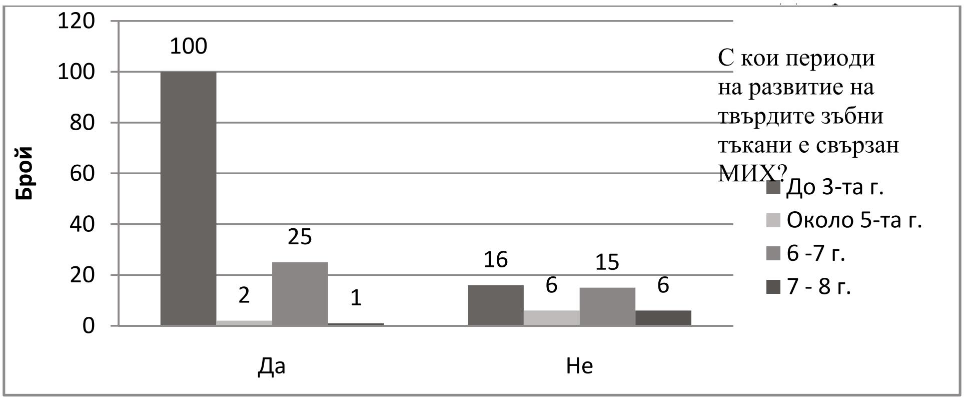


Впечатление прави относителният дял на анкетираните, които считат, че лечението на деца с МИХ е по-трудно – 94,2 %. От тях 86% биха насочили пациентите си към детски специалист, т.е. денталните лекари биха предпочели лечението на дете с МИХ да бъде извършено от детски специалист (p-value = 0,028).

Положителен отговор на Въпроса: „Запознати ли сте с етиологията и рисковите фактори, свързани с МИХ?“ дават 74,4 % от всички анкетирани. От тях 58,5 % определят периода до третата година след раждането като рисков за развитие на МИХ, т.е. твърдението, че се познава етиологията на заболяването е статистически издържано (p-value = 0,000).(Crombie F., 2009)

Отговори на въпроса "С кои периоди на развитие на тъканите свързвате възникването на МИХ?"

Диаграма 6



Резултатите от анкетата показват, че 55,8 % от денталните лекари смятат, че засегнатите от МИХ зъби пробиват с ограничени зони с променена транспарентност. И тук твърдението, че се познава заболяването е статистически издържано (p-value = 0,000). Коефициентът на корелация (Cramer’s V = 0,413) е значим, с ниво на значимост a= 0,001(Диаграма 7).

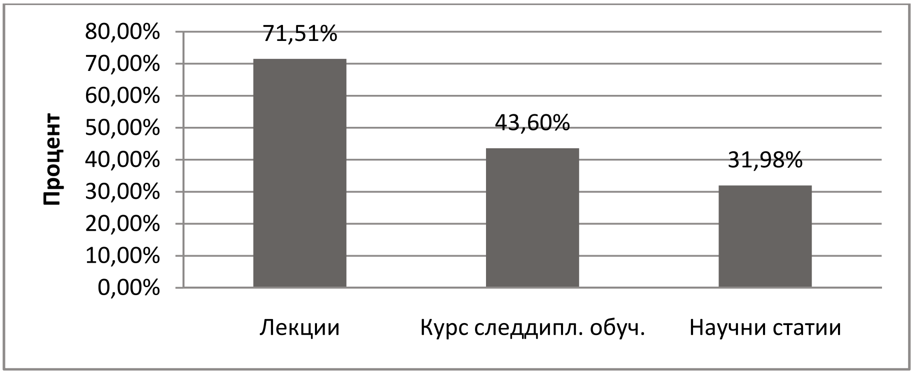
Отговори на въпроса" Запознати ли сте с клиничните прояви на МИХ? "

Диаграма7

Почти всички анкетирани – 98,26%, считат, че им е необходима повече информация за МИХ. На Диаграма 8 са визуализирани техните предпочитания за начините, по които биха искали да я получат. Най-желаната форма са лекциите като източник на информация, следвани от курсовете за следдипломно обучение и научните статии.

Отговори на въпроса" По какъв начин искате да получите допълнителна информация за МИХ?"

Диаграма 8



ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Според проведеното анкетно проучване Моларно-инцизивната хипоминерализация / МИХ/ е добре позната сред българските денталните лекари. Голяма част от анкетираните имат трудности при диагностициране на заболяването, като най-чести затруднения срещат лекарите без специалност. Почти всички считат, че са им необходими повече познания за МИХ, като най- предпочитания начин за това са лекциите.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Alaluusua S. Etiology of Molar - incisor hypomineralisation: A systematic review. European Archives of Pediatric Dentistry, 2010, 11(1) 53-58

2. Crombie F., Manton D., Kilpatrick N. Etiology of Molar - incisor hypomineralisation: A critical review. Int. J Pediatr Dent 2009:19:73-83

3. Garg N., Jain AK., Saha S., Singh J. Essentiality of early diagnosis of molar - incisor hypomineralisation in children and review of its clinical presentation, etiology and management. Int. J Clin Pediatr Dent 2012;5 (3):190-196

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ТЕТРАЛОГИЯ НА ФАЛО – ПРОЯВИ В УСТНАТА КУХИНА И ДЕНТАЛНО- ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ. ДОКЛАД НА КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Радка Чолакова, Деян Нейчев, Таня Сбиркова, Иван Ченчев
Медицински Университет – Пловдив, Факултет по Дентална Медицина, Катедра Орална Хирургия

TETRALOGY OF FALLOT – ORAL MANIFESTATIONS AND DENTAL SURGICAL TREATMENT. CASE REPORT

Radka Cholakova, Deyan Neychev, Tanya Sbirkova, Ivan Chenchev
Medical Univerisy - Plovdiv, Faculty of Dental Medicine, Department of Oral Surgery

Abstract:

Tetralogy of Fallotis one of the most common congenital heart diseases. It is characterized by right ventricular hypertrophy, pulmonary stenosis and ventricular septal defect due to the systemic circulation of oxygen-poor (desaturated) blood. There is little information about oral manifestations in patients with this disease. Clinical manifestations in patient with tetralogy of Fallot that can be observed are changes in the papillae of the tongue, the mucous membranes and gingivae.Case report: A fourteen –year- old male patient diagnosed with tetralogy of Fallot. The patient needs dental surgical treatment because of root to deciduous molar of the lower jaw that should to be extracted and presence of calculus in the duct of one submandibular gland.

Key words: Tetralogy of Fallot, heart disease, dental surgical treatment, antibiotic prophylaxis

Въведение:

Сърдечно-съдовите заболявания представляват голяма група състояния, които демонстрират висока честота и смъртност. Тетралогията на Фало се идентифицира като вродено цианотично сърдечно заболяване. Описано е за първи път от Стенсон през 1671г. (1) През 1888г. френскиият лекар Етиен Фало отделя заболяването от останалите форми на цианотични сърдечни заболявания, откъдето произхожда наименованието му – Тетралогия на Фало. (2) Заболяването представлява около 10% от всички форми на вродени сърдечни заболявания. (1,2) Мъжете се засягат по-често от жените.(2) Етиологията на Тетралогията на Фало е неясна, като се счита, че тя е свързана с нарушения в ембриогенезата от 3 до 8 гестационна седмица. (2) Рубеола, прекарана от страна на майката по време на бремеността, се счита за един от най-честите рискови фактори. (1,2) Анатомичните дефекти, обхващащи пациенти с Тетралогия на Фало, водят до системна циркулация на бедна на кислород кръв, в резултат на което се наблюдават симптомите : цианоза, хипоксия и полицитемия. (3) В литературата се откриват много малко и недостатъчни данни относно проявите на това заболяване в устната кухина. (4)

Тетралогията на Фало е вродено сърдечно заболяване, което се характеризира с четири признака:

- Обструкция на кръвотока от дясната камера, което се дължи на атрезия или стеноза на белодробната артерия
- Камерен септален дефект
- Хипертрофия на дясната камера
- Аорта, която възсяда камерния септален дефект и произлиза частично от всяка камера. (2)

Целта на настоящия материал е да представи измененията в устната кухина при пациент с тетралогия на Фало и подготовката му за орално-хирургични манипулации.

Клиничен случай:

Пациент на 14год. с Тетралогия на Фало, който се нуждае от дентално хирургично лечение по повод останал корен от временен молар на долната челюст с периодични екзацербации и сиалолитиаза в изходния канал на дясната подчелюстна слюнчена жлеза. При интраоралния статус се наблюдават изпъкнали вени по вентралната страна на езика и зачервен и оточен канал на подчелюстната слюнчена жлеза вдясно(фиг.1). При палпация се установи камък в канала. Не се установи цианотична лигавица и намалена кариозна резистентност, въпреки обилно отложената и оцветена зъбна плака. На сегментна рентгенография се наблюдава radix reliqua на 85 зъб (фиг.2).

фиг. 1

фиг. 2

От общия статус се установи нисък за възрастта ръст и килограми . По пръстите на ръцете не се наблюдава цианоза . След консултация с кардиолог се установи състояние след радикална операция на ТОФ направена преди 12 години. Остиална стеноза на ДБА, високостепенна ПИ – III – IV степен, ДК – дисфункция, СН – II – III степен. От кардиологичния статус се установи компенсирано състояние и назначен прием на Spironolactone. При изследване на кръв: хемоглобин – 132 g/l , еритроцити - 4.77 pg/l , левкоцити - 6.8 ng/l, хематокрит – 0.4, тромбоцити – 249 ng/l,MCV - 83.8 fl , MCH – 27.7 pg, MCHC- 331 g/l. Назначи се антибиотична профилактика с пеницилинов препарат по стандартна схема за профилктика на инфекциозен ендокардит. Предпочете се терминална анестезия с анестетик с ниско съдържание на коригент. Екстрахира се изостаналия корен на зъб 85 и се екстирпира камъка от ductus Wartonii dextra . По време на хирургичната интервнция, а и след това не се установи увелично кървене. Постоперативният период протече гладко и без усложнения.

Дискусия:

Пациентите с тетралогия на Фало страдат от цианоза и диспнея, като цианозата е найотчетлива на лигавиците и около ноктите на ръцете и краката.(2) С цел да се компенсира ниската концентрация на кислород в артериалната кръв, тялото увеличава образуването на червени кръвни клетки, което води до полицитемия.(2) Клетките, предшестващи еритроцитите биха могли да изместят стволовите тромбоцитни клетки в костния мозък и това да доведе до тромбоцитопения, с тенденция към кървене и желязодефицитна анемия.(2)

Пациентите с Тетралогия на Фало, изискват предварителна подготовка преди да се предприеме дентално лечение. От първостепенно значение е стресът по време на дентални процедури да бъде намален до минимум, като така се избягва появата на цианотични явления, които могат да доведат до хипоксемия, хиперпнея и възбудимост. (5,6) Ако не се вземат навреме мерки може да се стигне до загуба на съзнание, метаболитна ацидоза, конвулсии и смърт на пациента. (4)

Пациентите с тетралогия на Фало са с повишен риск от развитие на кариес и пародонтални заболявания, което се дължи на ниска орална хигиена и липса на дентално профилактика. (2,7)

Към честите прояви в устната кухина могат да се отнесат наличие на глосити, стоматити, както и цианоза на лигавиците, гингивата и езика. Много често при пациенти с тетралогия на Фало се наблюдава закъснял пробив на зъби от двете съзъбия, ортодонтски аномалии и емайлова хипоплазия. Причина за увеличеното гингивално кървене най-често е тромбоцитемията.(2)

При пациенти с тетралогия на Фало рискът от развитие на инфекциозен ендокардит е увеличен.(4). В широко 25 годишно проучване на причините за инфекциозен ендокардит е установено, че това усложнение възниква при множество вродени сърдечни заболявания, а в 1,3% от случаите при пациенти с тетралогия на Фало(9). По данни от литературата инфекциозния ендокардит е причина за висока смъртност особено при пациенти в детска възраст с вродени сърдечни заболявания (включително и тетралогия на Фало)(10).

Наличието на плака и пародонтални заболявания засилват този риск затова е от изключително значение да се обърне специално внимание на тези пациенти и те да бъдат мотивирани за подържане на добра орална хигиена. Поради повишения риск от инфекциозен ендокардит, на пациенти с тетралогия на Фало се назначава антибиотична профилактика преди предстояща хирургична манипулация. (3,4)

При пациенти с тетралогия на Фало по време на дентално лечение трябва да се спазват следните правила: (1,2,8)

- Денталният лекар да се запознае с историята на заболяването от лекуващия лекар;
- Лечението да се проведе в среда без стрес като се прилагат техники за управление на поведението;
- Премедикация със средства , целящи да потиснат безпокойството на пациента;
- Проблемни в емоционално отношение пациенти могат да бъдат лекувани със седация или под обща анестезия;
- При процедури като дълбоко почистване на зъбен камък, малки хирургични намеси или възстановителни процедури, изискващи поставяне на матрици е необходима антибиотична профилактика преди лечението;
- Преди процедури в устната кухина е необходимо пациетът да изплакне устата с 0,2% Хлорхексидин с цел да намали броят на бактериите;
- При деца, поради риска от бактериемия се предпочита да се екстрахира зъба и да постави местопазител, пред това да се прави екстирпация на пулпата;
- Ендодонтски процедури трябва да правят само на постоянни зъби с прави канали и затворени апекси, по възможност в едно посещение;
- Децата трябва да се лекуват в кратки посещения с интервал 2-4 седмици между часовете;

- Малките пациенти трябва да бъдат обучени да не четкат прекалено енергично зъбите с цел да избегнат бактериемия;
- Наличните дентални заболявания трябва да бъдат излекувани преди сърдечната операция да бъде направена;

Заключение:

При деца, страдащи от тетралогия на Фало дори и най-незначителните дентални заболявания биха могли да утежнят общото здравословно състояние на пациента. Ето защо е от изключително важно значение да се провежда щателна дентална профилактика. При необходимост от дентално хирургично лечение, то да бъде провеждано без излишен стрес за пациента и с предварителна антибиотична профилактика с цел да се избегне развитие на инфекциозен ендокардит.

Библиография:

1. Gedik S., Gedik R., Gedik TN. Tetralogy of Fallot. Report of 30 cases and dental consideration with review of literature. WIMJ Open2015;2(2):102
2. Babaji P. Tetralogy of Fallot: a case report and dental considarations. Rev Clin Resq Odontol2009;5(3):289-292
3. Spivack E. Tetralogy of Fallot : an overview, case report, and discussion of dental implications. Spec Care Dentist2001;21(5):172-5
4. Ayala C., Aguayo L. Oral and systemic manifestations, and dental management of a pediatric patient with Tetralogy of Fallot. A case report. J Oral Res2016;5(2):87-91
5. Ajitha N., Chunawalla Y., Morawala A. Dental considerations and management of a pediatric patient with tetralogy of Fallot. Gui-dent2014;8(1):74-6
6. Montero JV, Nietro EM, Vallejo IR, Montero SV. Intranasal midazolam for the emergency management of hypercyanotic spells in tetralogy of Fallot. Pediatr Emerg Care 2015;31(4):269-71
7. Scully C., Cawson RA. Congenital heart disease In: Scully C., Cawson RA. Medical problems in dentistry. 4th ed. Mumbai: K M Varghese;1998.p.69-71
8. Show L., Welburry RR. Cardiovascular disorders. In : Welburry R. Pediatric dentistry. New York. Oxford medical publications;2000. p. 354-8.
9. Di Filippo S. Prophylaxis of infective endocarditis in patients with congenital heart disease in the context of recent modified guidelines. Arch Cardiovasc Dis. 2012; 105(8-9):454-60.
10. Tansel T, Onursal E, Eker R, Ertugrul T, Dayioglu E. Results of surgical treatment for infective endocarditis in children. Cardiol Young. 2005 ;15(6):621-6.

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

РАЗПРОСТРАНЕНИЕ НА ЗЪБНИЯ КАРИЕС В ОБЛАСТ ПЛОВДИВ ПРИ ДЕЦА НА ВЪЗРАСТ 5-6 ГОДИНИ

Михаил Онов, Ани Белчева
Катедра Детска Дентална Медицина, Факултет По Дентална Медицина, Медицински Университет – Пловдив

CARIES PREVALENCE

IN THE REGION OF PLOVDIV IN 5-6 YEAR OLD CHILDREN

Mihail Onov, Ani Beltcheva
Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dental Medicine, MU-Plovdiv

Abstract

Dental caries is a multifactorial disease, caused by the concomitant and interdependent action of a group of etiological factors. In most contemporary studies these factors are divided in two groups – primary and secondary. Since dental caries is one of the most common diseases worldwide, a great number of studies are based on the understanding of the connections between the factors themselves, on the pathology of dental caries and on methods of prevention. In this study we compare the prevalence of dental caries in children aged 5-6 years old from the region of Plovdiv as reported in the National Epidemiological Study for Determination of Children's Oral Status performed in 2011 and new data we have recorded in the year 2016.

Keywords: paediatric dentistry, caries prevalence, caries, children

Увод.

Зъбният кариес е *многофакторно заболяване, което е резултат от едновременното и взаимозависимото действие на група етиологични фактори. За разлика от предишни теории за възникването и развитието на зъбния кариес*, той *вече не се разглежда като инфекциозно заболяване, въпреки участието на микроорганизми в развитието му. Според* FDI, зъбният кариес е „поведенческо заболяване с бактериален компонент" (Frencken JE, 2012).

Разпространението на зъбния кариес е въпрос, който е разглеждан в редица научни разработки в различен контекст – според пола (Martinez-Mier, 2013), възрастта – ***при временни зъби*** (Kramer, 2013; Hu, 2015), смесено съзъбие (Lynch, 2013) ***и постоянни детски зъби*** (Broadbent, 2013), телесното тегло (Lempert, 2014), социоикономическия статус на изследваните деца(Schwendicke, 2015), ***самостоятелното и комбинирано въздействие на етиологичните фактори*** (Kassebaum, 2015) .

DMFT ***индексът*** (Decayed – ***кариозни,*** Missing – ***липсващи,*** Filled – ***обтурирани***, Teeth - ***зъби***) ***е индекс, използван в епидемиологичните проучвания за разпространение на зъбния кариес вече повече от 70 години и се използва като стандарт за изследвания***

на разпространението на кариеса от СЗО (Larmas, 2010). ***При временни зъби индексът се изписва като*** dmft ***или*** dmfs, но поради трудното различаване на естествено отпадналите временни зъби и екстрахираните поради кариес и неговите усложнения, индексът се свежда до df – ***кариозни и обтурирани. Изчисляването на*** dmft ***индекса не включва непробилите, липсващите по зародиш и свръхбройните зъби. Максималният брой зъби е двадесет и оценката на*** dmft ***има стойности от нула до двадесет. При изследването на разпространението на кариеса по повърхности на временните зъби се разглеждат по 5 повърхности за моларите и по 4 за резци и канини, при което общият брой повърхности е 88.***

Цел.

Целта на настоящото проучване е да се изследва разпространението на зъбния кариес в град Пловдив и околните села. Получените резултати се сравняват данните с резултатите от Националното проучване, с Глобалните цели на СЗО за 2000 година и с данни от други проучвания.

Материал и методи.

В периода април-май 2016 година са събрани данни за разпространението на зъбния кариес в област Пловдив по сходен модел с Националното епидемиологично проучване. Изследваната група са деца на възраст 5-6 години от град Пловдив и околните села, като изследваните са разпределени в 2 групи – 120 деца от град Пловдив и 120 – от околността, разделени по равно по пол – 60 момичета и 60 момчета.

Използвани са ***следните основни принципи – данните за разпространение на кариеса, получени през*** 2016 година са изчислени във ***формат*** dft ***за град Пловдив, за околните села и средна стойност между двете***. ***Освен*** dft ***се изчислява и относителният дял на деца без кариес в съответната възрастова група.***

Резултати.

Данните от проведеното през 2016 година проучване показват стойности на dft ***при деца от възрастова група 5-6 години съответно –*** 2,94 ***за град Пловдив, 2,92 за селата и средна стойност – 2,93. Относителният дял на децата без кариес във възрастовата група е 34,2% за град Пловдив и 27,5% за околните села или средно 30,85%.***

Дискусия.

Националното епидемиологично проучване ***за установяване състоянието на оралния статус на деца от три възрастови групи от 2011 година изследва и сравнява разпространението на кариеса в различните области в България, като за целта са изследвани деца от областните центрове и от околните села. Получените резултати са сравнени в областта и между отделните области, което дава ясна картина за разпространението на зъбния кариес в страната. Данните от Националното епидемиологично проучване показват средни стойности на*** dft ***при деца от възрастова група 5-6 години както следва –*** 2,71 ***за град Пловдив, 3,24 за околните села и средна стойност от 2,98***. ***Относителният дял на децата без кариес във възрастовата група е 16,67% за град Пловдив, 17,5% за околните села или средно 17,08%.***

На базата на получените ***от нас резултати можем да направим сравнение в разпространението на кариеса в двата периода – 2011 и 2016. Данните показват съпоставимост на данните за разпространението на кариеса в град Пловдив и околните села***. Установява се ***значителното подобрение по отношение на относителния дял деца без кариес – от 16,67% до 34,2% за град Пловдив, от 17,5% за околните села до 27,5% и общо – от 17,08% до 30,85%. Получените резултати за област Пловдив все още са далеч от Глобалните цели за оралното здраве за 2000 година на*** FDI ***и СЗО***, според които ***целта е*** 50% от децата на 5-6 годишна възраст да са без кариес.

Получените данни са сравнени и с проучвания за разпространението на зъбния кариес в други страни, при което се отличават ясно постиженията на развитите

страни по отношение на оралното здраве на децата - Германия – dmft = 1,28±2,27, ***относителен дял деца без кариес*** 60,9% (Weusmann, 2015), ***Австралия*** – dmft = 1,4±2,77, 66,3% ***деца без кариес*** (Hallett, 2002), както и трудностите, които изпитват развиващите се страни във въвеждането и успешното прилагане на програми за орално здраве – Северна ***Палестина*** - dmft = 2,46, 24% ***относителен дял деца без кариес*** (Azizi, 2014), ***Израел –*** dmft = 3,31, ***относителен дял деца без кариес*** 35% (Natapov, 2016), ***Аржентина*** – dmft = 4,64, 30% ***деца без кариес*** (Llompart G, 2010), ***Индия, щат Карнатака*** dmft = 4,86±4,16, 18,75% ***деца без кариес*** (Goel, 2000).

Изводи

Получените данни показват наличието на значителен напредък за област Пловдив по отношение на относителния дял деца без кариес. Тези резултати, макар и все още далеч от Глобалните цели на СЗО за 2000 година, са доказателство за положителното развитие на детската дентална медицина в областта. Освен това показват и необходимостта от разработване и въвеждане на допълнителни мероприятия за профилактика на зъбния кариес в областта и за страната.

Библиография

1. Frencken JE, Peters MC, Manton DJ, Leal SC, Gordan VV, Eden E. Int Dent J. 2012 Oct;62(5):223-43.
2. Esperanza Angeles Martinez-Mier, Andrea Ferreira Zandona, The Impact of Gender on Caries Prevalence and Risk Assessment, Dental Clinics of North America, Volume 57, Issue 2, April 2013, Pages 301-315.
3. André Kramer, A., Skeie, M.S., Skaare, A.B. et al. Eur Arch Paediatr Dent (2014) 15: 167
4. Hu X, Fan M, Mulder J, Frencken JE. Caries experience in the primary dentition and presence of plaque in 7-year-old Chinese children: A 4-year time-lag study. Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry. 2015;5(3):205-210.
5. Lynch, R. J. M., The primary and mixed dentition, post-eruptive enamel maturation and dental caries: a review. Int Dent J, 63: 3–13, 2013.
6. Broadbent, L. A. Foster Page, W. M. Thomson, R. Poulton. Permanent dentition caries through the first half of life. British Dental Journal 215, E12, 2013.
7. Lempert SM, Froberg K, Christensen LB, Kristensen PL, Heitmann BL. Association between body mass index and caries among children and adolescents. Community Dent Oral Epidemiol 2014; 42: 53–60.
8. Schwendicke F, Dörfer CE, Schlattmann P, Foster Page L, Thomson WM, Paris S, Socioeconomic inequality and caries: a systematic review and meta-analysis. J Dent Res. 2015 Jan;94(1):10-8
9. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W. Global burden of untreated caries: a systematic review and metaregression. J Dent Res. 2015. May; 94(5): 650-8.
10. Larmas M. Has dental caries prevalence some connection with caries index values in adults? Caries Res. 2010;44(1):81-4.
11. Weusmann J, Mahmoodi B, Azaripour A. Epidemiological investigation of caries prevalence in first grade school children in Rhineland-Palatinate, Germany. Head and Face Medicine, 2015, 11:33.
12. Hallett, KB, O'Rourke PK. Dental caries experience of preschool children from the north Brisbane region. Australian Dental Journal, Volume 47, Issue 4, December 2002, Pages 331-338.
13. Azizi. Z. The Prealence of Dental Caries in Primary Dentition in 4- to 5- Year Old Preschool Children in Northern Palestine. International Journal of Dentistry, Volume 2014, Year 2014, Article ID 839419, 5 pages.
14. Natapov L., Sasson Avi, Zusman Sh. Does dental health of 6-year-olds reflect the reform of the Israeli dental care system? Israel Journal of Health Policy Research 2016, 5:26
15. Llompart G, Marin GH, Silberman M. Oral health in 6-year-old schoolchildren from Berisso, Argentina: Falling far short of WHO goals. Medicina Oral, Patologia Oral y Cirurgia Bucal, Volume 15, Issue 1, January 2010, Pages e101-e105.
16. Goel P, Sequeira P, Peter S. Prevalence of dental disease amongst 5-6 and 12-13 year old school children of Puttur municipality, Karnataka state,India. Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry, Volume 18, Issue 1, March 2000, Pages 11-17.

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

КЛИНИЧНИ ПРИЛОЖЕНИЯ НА ЛАЗЕРИ В ОПЕРАТИВНО ЗЪБОЛЕЧЕНИЕ И ЕНДОДОНТИЯ

Весела Стефанова, Снежана Цанова
Катедра Оперативно зъболечение и ендодонтия, Факултет по Дентална медицина, Медицински университет – Пловдив

CLINICAL APPLICATIONS OF LASERS IN OPERATIVE DENTISTRY AND ENDODONTICS

Vesela Stefanova, Snejana Tsanova
Department of Operative Dentistry and Endodontics,
Faculty of Dental Medicine, Medical University – Plovdiv

Abstract:

Laser is a device that produces a nearly parallel, nearly monochromatic, and coherent beam of light by exciting atoms to a higher energy level and causing them to radiate their energy in phase. The first laser was created by Meiman in 1960. In 1997 the first laser approved by FDA for hard dental tissue treatment is Er:YAG laser.

Nowadays dental laser systems with their ergonomic design give numerous possibilities for applications in Dental Medicine. The two lasers with optimal parameters for "optical drilling" of enamel and dentin are Er:YAG and Er, Cr:YSGG. There are also many other lasers with different wavelengths which can be used for different procedures in Operative Dentistry and Endodontic.

Key words: lasers, clinical applications, Operative Dentistry end Endodontics

Лазерът е квантово-оптично устройство, което се основава на явлението стимулирана емисия на лъчение, благодарение на което се генерира кохерентен, колимитиран и монохроматичен сноп светлина с голяма спектрална яркост (Дачев Б., 2014). Първият лазер е създаден от Х. Мейман през 1960 година, но Нобелова награда за развитие на лазерите се присъжда през 1964 година на Таунс, Басов и Прокхоров, като основите на теорията за спонтанна и стимулирана емисия на светлина се поствят от Айнщайн още през 1916 година.

В денталната медицина за обработване на твърди зъбни тъкани (ТЗТ), за да се отстрани кариес и да се изработи кавитет, с цел да се замени традиционното изборване с ротиращи инструменти са изпробвани различни видове лазери. През 1997 година FDA одобрява Er:YAG лазера за лечение на ТЗТ.

Съвременните лазерни дентални системи предлагат удобен ергономичен дизайн и мобилност. Лазерният лъч се отвежда от източника до мястото на аблация чрез система от огледала, оптично влакно или самият той се намира в ръкохватката. При някои лазерни системи има възможност за избор на безконтактна или контактна работа в мястото на препариране-използват се т.нар. типчета (Bornstein E, 2004)). Чрез тях се осъществява допълнителен тактилен контрол.

Лазерният лъч достига до зъба, благодарение на устройства, които силно наподобяват обратен наконечник и дават възможност за работа дори в най-трудно достъпните места в устната кухина, адекватност и регулируемост на водната струя (Hale GM, Querry MR, 1973). Денталните лазери предлагат меню с избор на програми, в които предварително са въведени от производителя нужните за съответната манипулация параметри. Има възможност за създаване на нови програми със задаване на желаните от денталния лекар параметри за конкретния случай (Gutknecht N, 2008).

Приложение на лазерите в Оперативното зъболечение и ендодонтия (систематизацията е дело на автора).

- Лазер за ранна диагностика на зъбния кариес (GaAlAs 635-950nm). Органичната и неорганична структура на зъба абсорбира лазерната светлина и флуоресцира в инфрачервената гама. С развитие на кариозната лезия, в резултат на увеличената деминерализация нараства степента на отчетената флуоресценция. Използва се за изследване на ямки и фисури, апроксимални повърхности, субгингивална област (Featherstone JD, 2000).
- **Лазер доплер флоуметрия** (785 nm±10 nm). Обективна оценка на пулпното кръвообръщение.
- **Неоперативно лечение** на кариозни петна и свръхчувствителност на дентина (*диодни лазери 635-950nm; Nd:YAG 1064nm - импулсни;* CO_2 *лазери; Er,Cr:YSGG 2780nm, Er:YAG 2940nm - свободна генерация, повърхностен контакт*)
- **Оперативно лечение** на зъбния кариес - препариране на ТЗТ за всички класове кавитети (*Er,Cr:YSGG 2780nm, Er:YAG 2940nm*)
- **Обработка на засегнатия дентин** при биологично лечение на дълбок кариес (*диодни лазери,* CO_2 *лазери, Ho:YAG 2100nm - импулсен, повърхностен контакт, Nd:YAG, Er,Cr:YSGG, Er:YAG*)(Fried D, Glena RE, Featherstone JD, Seka W, 1997)
- Изработване на **ендодонтски кавитет** (*Er,Cr:YSGG, Er:YAG*)
- **Пулпотомия** (*Ho:YAG, Nd:YAG, Er,Cr:YSGG, Er:YAG*)
- Обработка на **инфектирани коренови канали** (*диодни лазери, Ho:YAG, Nd:YAG, Er,Cr:YSGG, Er:YAG*)(Weichman JA, Johnson FM, 1971, Ebihara A, Anjo T, Takeda A, Suda H, 2004)
- **Ускоряване на оздравителния процес** след ендодонтско лечение (*най-често червени и инфрачервени диодни лазери*)
- **Ендодонтска хирургия** (*Ho:YAG, Nd:YAG, Er,Cr:YSGG, Er:YAG,* CO_2 *10600nm - непрекъснат или импулсен режим*)
- **Обезболяване** (*диодни лазери, Nd:YAG, Ho:YAG, Er,Cr:YSGG, Er:YAG*)
- **Лазерна акупунктура** (*диодни лазери*)
- **Лазерно избелване** на зъби (*аргонов лазер 488-514nm, непрекъснат режим*)
- **Втвърдяване на дентални композиционни материали** (*аргонов лазер 488-514nm, непрекъснат режим*)

Er: YAG (2940 nm) и Er,Cr: YSGG (2780 nm) са двата най-често използвани лазера в денталната медицина в момента. Те предлагат най-висока абсорбция от всички инфрачервени лазери във вода и хидроксилапатит и за това се смятат за идеални за т.нар. “оптично отстраняване” на емайл, дентин и композитни обтурации

При сравнение между тях се вижда, че:

- Er:YAG лазерът има приблизително три пъти по-висока абсорбция във вода в сравнение с Er,Cr:YSGG лазера.
- Освен по дължината на вълната, двата лазерни източника се различават още по наличния диапазон от пулсова продължителност.

- Er,Cr:YSGG лазерът е ограничен до продължителност на импулсите над 400µs заради бавното време на Er-Cr релаксация.
- Er:YAG лазерът може да работи с пулсова продължителност под 100µs.
- Оптималните параметри за аблация на ТЗТ се определят от дължината на вълната и продължителността на импулсите и могат да предоставят висока скорост на аблация и минимална резидуална топлинна депозиция в зъба.
- Най-нови изследвания сравняват Er:YAG и Er,Cr:YSGG лазерната аблация чрез използване на "optical triangulation method".

Er:YAG лазерът е 60% по-ефикасен при работа в емайл и 30% в дентин при измерване на скорост на аблация при осреднена лазерна мощност (Perhavec T et al., 2009).

Въздействията на Er:YAG лазера върху клетки на пулпата и микроорганизми, характерни за дълбок кариес не е достатъчно добре изучен. У нас термичното и антимикробно действие на Er:YAG лазера при дълбоки кариозни лезии е задълбочено изследван в работата на Доганджийска В. (Доганджийска В, 2016).

Установени са предимствата на денталния лазер пред класическите ротиращи инструменти (Lewandrowski KU et al.,1996) за отстраняване на ТЗТ, а именно:

- Възможност за контролируемо въздействие или отстраняване на тъкани (микроинвазивно препариране)
- Липса на микрофрактури
- Липса на термични увреждания на пулпата
- Подобряване на ефекта от ецването на ТЗТ
- Липса или намаляване на случаите на постоперативна чувствителност
- Намаляване на количеството бактерии в оперативното поле
- Успешно и безопасно използване при широк кръг пациенти
- Отпадане на необходимостта от поставяне на анестезия
- Ефективно физиотерапевтично средство.

Съвременните дентални лазери за препариране на ТЗТ се предлагат на цени, които ограничават тяхното клинично приложение и натрупване на научни данни за евентуалните несполуки при използването им. Евнтуално недостатъците им ще могат да бъдат оценени след години, когато се натрупат изследвания обхващащи по-дълги периоди от време. Използването на предпазни очила е задължително за денталния екип и пациента. Какви ще бъдат пораженията върху зрението и кожата при неспазване на условията за безопастност, също ще бъде оценено след време.

Библиография:

1. Дачев Б. Пропедевтика на терапевтичната стоматология. Изд. Медицина и физкултура, 1999
2. Bornstein E Proper use of Er:YAG lasers and contact sapphire tips when cutting teeth and bone: scientific principles and clinical application. Dent Today 2004, (23), 84, 86-89.
3. Hale GM, Querry MR Optical constants of water in the 200-nm to 200-µm wavelength region. Appl Opt 1997 (12), 555-563.
4. Gutknecht N. State of the Art in Lasers for Dentistry. Article: J. Laser Health Academy, 2008, (3)
5. Featherstone JD Caries detection and prevention with laser energy. Dent Clin North Am 2000 (44), 955-969.
6. Fried D, Glena RE, Featherstone JD, Seka W Permanent and transient changes in

the reflectance of CO2 laser-irradiated dental hard tissues at lambda = 9.3, 9.6, 10.3, and 10.6 μm and at fluences of 1-20 J/cm2. Lasers Surg Med 1997 (20), 22-31.

7. Ebihara A, Anjo T, Takeda A, Suda H The surface of root canal irradiated by Nd:YAG laser with TiO2. Proc SPIE 2004, (5313), 97-103.

8. Weichman JA, Johnson FM Laser use in endodontics. A preliminary investigation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1971, (31), 416-420.

9. Perhavec T, Diaci J. Comparison of Heat Deposition of Er:YAG and Er,Cr:YSGG Lasers in Hard Dental Tissues. J. Laser Health Academy 2009(2-1):1-6

10. Lewandrowski KU, Lorente C, Schomacker KT, Flotte TJ, Wilkes JW, Deutsch TF Use of the Er:YAG laser for improved plating in maxillofacial surgery: comparison of bone healing in laser and drill osteotomies. Lasers Surg Med 1996 (19), 40-45.

11. Доганджийска В. Въздействие на фотоактивираната дезинфекция и Er:YAG лазер при дълбоки кариозни лезии (експериментални и клинико-лабораторни изследвания). Дисертационен труд за придобиване на ОНС „Доктор", 2016

За връзка и кореспонденция:

Д-р Весела Стефанова

vesela_st@yahoo.com

Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ПУЛПОПОКРИВНИ СРЕДСТВА-ОТ КЛАСИЧЕСКИ КЪМ СЪВРЕМЕННИ

Весела Стефанова, Снежана Цанова
Катедра Оперативно зъболечение и ендодонтия, Факултет по Дентална медицина, Медицински университет – Пловдив

PULP CAPPING MATERIALS-FROM CLASICAL TO MODERN

Vesela Stefanova, Snejana Tsanova
Department of Operative Dentistry and Endodontics, Faculty of Dental Medicine, Medical University – Plovdiv

Abstract:

Pulp capping materials are used in the cases of vital pulp therapy as liners and bases. Calcium hydroxide has become a golden standard for the pulp capping materials. First publications about Mineral trioxide aggregate (MTA) date from the nineties of the previous century. It is classified as dental cement. Biodentine is presented in 2010 as a new class synthetic dental material with excellent mechanical properties, biocompatibility and bioactivity.

The three materials show biological activity to the pulp tissue in the cases of vital pulp therapy because of the calcium, but they differ a lot about their components and clinical protocol.

Key words: pulp capping materials, calcium hydroxide, MTA, Biodentine

Калциевохидроксидни препарати. Калциевият хидроксид е представен като дентален продукт през 1921 година и в следващите няколко десетилетия е „златен стандарт” за материалите, използвани за пулпно покритие. Той притежава редица добре познати преимущества и се използва широко като средство за директно или индиректно пулпно покритие. Действието му се основава на добрия антибактериален и стимулиращ регенерацията ефект. Прилага се под формата на суспензии и циментни лайнери.

Калциевият хидроксид има и някои недостатъци. Някои форми на препарата са силно солвентни и могат да се разтворят след време. Той има слаби запечатващи способности и не осъществява адхезивна връзка с дентина, в степен, зависима от използваната база-водна или полимерна (1, 2). Друг проблем е образуването на „тунелни дефекти” във формирания под материала репаративен дентин. Смята се, че те изчезват с увеличаване на дебелината на формирания „дентинов мост” (3).

Няколко са механизмите, чрез които калциевият хидроксид оказва своето действие. С доказаните си антибактериални качества той може да елиминира или намали бактериалната пенетрация в пулпо-дентиновия комплекс (4). С високото си pH калциевият хидроксид дразни пулпата и по този начин стимулира възстановяването и. През последните години се установи, че механизмът на действие на калциевия хидроксид може да се обясни и с освобождаването на биологично активни молекули. По време на дентиногенезата в дентиновия матрикс са инкорпорирани разнообразни протеинни молекули. Поне две от тях

Bone Morphogenic Protein (BMP) и Factor-Beta One (TBF-beta 1) показват способност да стимулират пулпното възстановяване. Калциевият хидроксид освобождава тези молекули от дентина, с което позволява те да изиграят своята роля като медиатори на пулпното възстановяване след пулпното покритие (5, 6).

Минерал Триоксиден Агрегат (МТА). През 90-те години на двайсети век излизат първите съобщения за новия тогава материал. МТА би могъл да бъде отнесен към денталните цементи (7). Съставен е от трикалциев силикат, дикалциев силикат, трикалциев алуминат, тетракалциев алуминоферит и калциев сулфатдихидрат. Бисмутов оксид е прибавен за рентгеноконтрастност. МТА се смята за силикатен цемент, а не за смес от оксиди и неговата биопоносимост се дължи на реакционните продукти. Интересно е да се отбележи, че първичният реакционен продукт при смесване на МТА с вода е именно калциевия хидроксид, което определя и неговата биопоносимост. Следователно, качествата и потенциалния механизъм на действие са подобни на калциево-хидроксидните препарати, включително антибактериално действие, биосъвместимост, високо pH и възможност за индуциране на освобождаване на биоактивни протеини от дентиновия матрикс (8). Преимущество на МТА пред калциевият хидроксид е възможността за осъществяване на връзка със зъбните структури, а оттам и по-добро запечатване (9). Предлага се в две форми: бял и сив. Сивият се получава чрез добавяне на желязо.

Въпреки добрите му качества, МТА притежава и редица недостатъци. Показва белези на висока разтворимост след престой във вода. Присъствието на желязо в сивия МТА може да доведе до потъмняване на зъба. Изключително голям недостатък на МТА се оказва продължителното време на втвърдяване-от 2 до 4 часа. Това налага отлагане на дефинитивното обтуриране на зъба в следващо посещение на пациента или използване на още един материал, като бързо втвърдяващ се лайнер, който да предпази МТА от процедурите съпътстващи финалното възстановяване. Предлагането му под формата на течност и прах затруднява лекарите по дентална медицина, които предпочитат материали за разбъркване паста-паста. Цената му е няколко пъти по-висока от тази на калциево-хидроксидните ціменти.

През последните години МТА е изследван в различни in vitro експерименти, в които е показал много добри запечатващи способности. Биопоносимостта му е проучена на клетъчно и организмово ниво-клетъчни линии и опитни животни (кучета, маймуни, плъхове, котки) (10). Като водещ се очертава фактът, че МТА създава предпоставки за нормално протичане на тъканния отговор и съответно оздравителен процес.

Многобройните изследвания дават основание клиничното му приложение да се разшири от директно пулпно покритие, към перфорационни дефекти във всички зони на кореновия канал, ретроградна канална заплънка и обтуриране на корени с незавършен апексогенезис.

Биодентин е разработен през 2010 година като нов клас дентален материал, който съчетава високи механични показатели с отлична биопоносимост и биоактивност.

В допълнение на химическата композиция, базирана на Ca_3SiO_5-воден разтвор, която води до високата биосъвместимост на вече познатия ендодонтски цемент МТА, производителят подобрява физико-химичните показатели, с което го прави клинично лесен за прилагане, не само за ендодонтски процедури, но и за възстановителни клинични ситуации за заместване на дентин. Запечатващите способности на този биоматериал са оценени на равно с глас-йономерите, без изискване на някакво специфично кондициониране на дентиновата повърхност. Маргиналното пропускане и механичната издръжливост се подобряват през първите седмици след поставянето.

Началната цел е била да се разработи материал на базата на най-биологичната формула за дентални материали: калциеви силикати, които могат да се поставят в присъствие на вода. Въпреки, че са признати като високо биосъвместими и биоактивни, всички тези материали имат слаба реактивност, с много дълго време на втвърдяване (повече от 2 часа), лоши механични и манипулативни показатели (в зависимост от съотношението с водата от песъчлива консистенция до флуидна паста). По настоящем денталните калциево-силикатни цементи са на база на „Portland cement" от строителната индустрия (11).

Единственият начин да се постигне контрол на чистотата на калциевия силикат, механична здравина и кратко време за втвърдяване, е да се синтезира калциево силикатен продукт, което гарантира отсъствието на всякакъв алуминат и калциев сулфат в крайния продукт.

За да бъде създадена формула с кратко време на втвърдяване (12 минути) и високи механични способности от ранга на естествения дентин, калциевият силикат не може да бъде използван самостоятелно. Обикновено калциево-силикатните цементи имат време за втвърдяване от порядъка на няколко часа, което е прекалено дълго за повечето протоколи в клиничната практика.

Трикалциево силикатния цимент се състои от:

Прах: Трикалциев силикат (C_3S)-основен сърцевиден материал; Дикалциев силикат (C_2S)-допълнителен сърцевиден материал; Калциев карбонат и оксид-пълнител; Железен оксид-следи; Циркониев оксид-рентгенов контраст.

Течност: Калциев хлорид-ускорител; Водноразтворим полимер-редуциращ водата агент.

Достигането на висока механична якост е също трудно за тези системи. Първата причина за ниските механични показатели на Портланд цемент са алуминиевите съставки, които го правят крехък. Второ, размерът на частиците за получаване на оптимална плътност на праха. Допълнителното насищане на системата с калциев карбонат води до повишаване на биосъвместимостта и съдържанието на калций (11).

Времето между разбъркването и началото на втвърдяването отговаря на работното (манипулативното) време. От тези резултати може да се заключи, че работното време на Biodentine е до 6 минути, с финално втвърдяване 10-12 минути. Класическият глас-йономер се втвърдява за 4 минути. Това предлага голямо подобрение в сравнение с другия калциево силикатен дентален материал, който се втвърдява за 2 часа. Времето за втвърдяване на Biodentin е подобно на това на амалгамата. Когато се изследва според ISO стандартите с игла на Gilmore, работното време е 1 минута и времето за втвърдяване е между 9 и 12 минути.

Biodentine има консистенция след разбъркване, която дава възможност за манипулиране с шпатула, амалгамоносач, или носачи за ендодонтски цементи за ретроградно запълване. Във всички случаи, веднага след използване, инструментите трябва да се измият с вода.

Biodentine показва по-ниска порьозност (6,8%) от ProRootMTA (22,6%). Плътността и порьозността на Biodentine и Fuji IX (7,2%) са съизмерими.

Дори след началото на втвърдяването на Biodentine, материалът продължава да се подобрява от гледна точка на вътрешна структура към още по плътен материал, с намалена порьозност (11).

Втвърдяването на Biodentine се илюстрира с рязко покачване на силата на натиск, достигаща повече от 100 MPa през първия час. Механичната сила продължава да се подобрява и достига над 200 MPa на 24 час, което е повече от тази при много от глас-йономерите. Специфична характеристика на Biodentine е способността му да продължава да се подобрява с времето и достига 300 MPa след един месец. Тази стойност остава сравнително стабилна и е близка до тази на естествения дентин (297 MPa). Този процес е може би свързан с намаляване на порьозността с времето, което беше представено по-рано. В сравнение с класически глас-йономер на първия час силата на натиск е подобна. Но при него за разлика от Biodentine не се наблюдава повишение и Biodentine е значително по-устойчив на компресия. ProRoot MTA, дори след един ден няма механична устойчивост. Като класически Портлант цемент механичната здравина се увеличава след няколко дни, достигайки 150 MPa след една седмица. Това показва преимуществото на Biodentine да достигне за кратко време (9-12 min) достатъчна механична резистентност, за да бъде използван като заместител на дентина. Поради тези му качества се препоръчва цялостно запълване на кавитета с Biodentine, което отменя нуждата от използване на временно обтуровачно средство. След достигане на оптимална твърдост (обикновенно след 48 часа), част от него се отстранява с диамантен борер и емайла се възстановява с подходящ композитен материал.

Стойността на приложената сила на опъване с Biodentine след 2 часа е 34 MPa. При сравнение с другите материали: 5-25 MPa (конвенционален ГЙЦ), 17-54 MPa (модифициран ГЙЦ), 61-182 MPa (композит), ясно се вижда, че съпротивлението на огъване на Biodentine е по-добро от конвенционалния ГЙЦ, но все още доста по-ниско от това на композитите (11).

След 2 часа твърдостта на Biodentine е 51 HVN и достига 69 HVN след 1 месец. Тези стойности са сравними с получените при модифицираните ГЙЦ (36 HVN) и при композити (97 HVN). Biodentine има повърхностна твърдост в границите на естествения дентин.

Biodentine има механично поведение, подобно на глас-йономерите, както и на естествения дентин. Механичната устойчивост на Biodentine е много по-добра от тази на ProRoot MTA.

Ерозията на Biodentine в киселинен разтвор е ограничена и по-слаба в сравнение с другите цементи на водна основа (глас-йономери). При преобразувана слюнка (съдържаща фосфати) не се наблюдава ерозия. Вместо това по повърхността на Biodentine се получава отлагане на кристали, с наподобяваща апатит структура. Процесът на депозиция, дължащ се на богатата на фосфати среда е много обнадеждаващ в периода на подобряване на взаимоотношенията на Biodentine и естествения дентин. Отлагането на апатитни стуктури може да увеличи маргиналното запечатване на материала. Този тип на кристална депозиция е добре познат при MTA (12).

Няма статистически значима разлика в микропропускливостта между емайл и Biodentine и дентин-Biodentine, обработени или не с полиакрилна киселина. Използването на предпазен лак (Optiguard) увеличава микропропускливостта с емайла в ранната фаза, но тази с дентина не се повлиява. След цикъл на стареене 3 месеца, няма значима разлика при поставяне или не на Optiguard. Според някои изследвания, връзките създадени между Biodentine и зъбните структури, а също и с адхезивната система са много устойчиви на микропропускане, със или без предварително третиране с полиакрилови разтвори.

Микропропускането е оценено и в сравнение модифицираните глас-йономери. Biodentine има подобно микропропускане както модифициран глас-йономер по отношение на емайла и дентина и дентин-бондинг системите.

Извършените тестове за биосъвместимост показват, че Biodentine е безвреден за организма-не е цитотоксичен, мутагенен, дразнещ или сенсибилизиращ агент.

От всички направени изпитания и тестове на синтетичния трикалциевосиликатен цемент се вижда, че той има по-добра консистенция и възможности за манипулация от MTA. Не изисква поставяне на подложка както върху MTA. Предлага се под формата на капсули с предварително дозиран прах, които след добавяне на течността се разбъркват автоматично за 30 секунди. Втвърдява се по-бързо и се намалява риска от бактериална контаминация. Явява се заместител на дентина и може да бъде използван навсякъде, където той е увреден.

Приложим при следните клинични ситуации: Индиректно пулпно покритие, Директно пулпно покритие при откриване на пулпата в резултат на кариозния процес или травма, Пулпотомия, Перфорация на кореновия канал или пода на пулпната камера, Ретроградно ендодонтско запълване, Апексфиксация (11).

И трите разгледани пулпопокривни средства проявяват биологична активност по отношение на пулпата, благодарение на калциевия йон. Те обаче се различават по своя състав и клиничен манипулативен протокол.

Библиография:

1. Prosser H, Groffman D & Wilson D. The effect of composition on the erosion properties of calcium hydroxide cements Journal of Dental Research 1982, 61(12) 1431-1435.

2. Ferracane J. Materials in Dentistry, Principles and Applications (2nd ed) Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia 2001, 63-64.

3. Cox C, Subay R, Ostro E, Suzuki S & Suzuki SH. Tunnel defects in dentin bridges: Their formation following direct pulp capping Operative Dentistry 1996, 21(1) 4-11.

4. Fairbourn D, Charbeneau G & Loesche W. Effect of improved Dycal and IRMon bacteria in deep carious lesions Journal of the American Dental Association 1980, 100 547-552.

5. Graham L, Cooper P, Cassidy N, Nor J, Sloan A & Smith A. The effect of calcium hydroxide on solubilisation of bio-active dentine matrix components Journal of Biomaterials 2006, 27 2865-2873.

6. Duque C, Hebling J, Smith A, Giro M, Freitas M & de Souza Costa C. Reactionary dentinogenesis after applying restorative materials and bioactive dentin matrix molecules as liners in deep cavities prepared in non-human primate teeth. Journal of Oral Rehabilitation 2006, 33 452-461.

7. Torabinejad M, Hong C, Pitt Ford T & Kettering J. Cytotoxicity of four root end filling materials Journal of Endodontics 1995, 21(10) 489-492.

8. Tomson P, Grover L, Lumley P, Sloan A, Smith A & Cooper P.. Dissolution of bio-active dentine matrix components by mineral trioxide aggregate Journal of Dentistry 2007, 35 636-642.

9. Islam I, Kheng Chng H & Jin Yap A. Comparison of the physical and mechanical properties of MTA and Portland cement. Journal of Endodontics 2006,32(3) 193-197.

10. Iwamoto C, Adachi E. Pameijer C, Barnes D, Romberg E & Jefferies S. Clinical and histological evaluation of white ProRoot MTA in direct pulp capping American Journal of Dentistry 2006, 19 85-90.

11. www.septodont.fr, Biodentine-Septodont, Active Biosilicate Technology, Scientific File, Apr. 2013

12. Colon P, Bronnec F, Grosgogeat B, Pradelle-Plasse N. Interactions between calcium silicate cement (Biodentine) and its environment. J Dent Res. 2010;89:Abstract no. 401.

За връзка и кореспонденция:
Д-р Весела Стефанова, дм
vesela_st@yahoo.com

СЪДЪРЖАНИЕ

НАУЧНИ ТРУДОВЕ НА СЪЮЗА НА УЧЕНИТЕ В БЪЛГАРИЯ-ПЛОВДИВ

СЕРИЯ Г. МЕДИЦИНА,ФАРМАЦИЯ И ДЕНТАЛНА МЕДИЦИНА,ТОМ XX

ISSN 1311-9427 (PRINT)
ISSN 2534-9392 (ON-LINE)

2017

ДОМ НА УЧЕНИТЕ, ПЛОВДИВ

ОТГОВОРЕН РЕДАКТОР:
ПРОФ. Д-Р ИНЖ. СИМЕОН ВАСИЛЕВ

ТЕХНИЧЕСКИ РЕДАКТОР:
ИНЖ. СОФИЯ ВАСИЛЕВА

ТИРАЖ
55

ISSN 1311-9427 (Print)
ISSN 2534-9392 (On-line)

СЪЮЗ НА УЧЕНИТЕ В БЪЛГАРИЯ - ПЛОВДИВ

ЕВРОПА, БЪЛГАРИЯ, 4000 ПЛОВДИВ
ул. Митрополит Паисий 6, п.к. 172,
тел.: 032/ 62 86 54

UNION OF SCIENTISTS IN BULGARIA
CITY OF PLOVDIV

EUROPE, BULGARIA, 4000 PLOVDIV
6 Mitropolit Paisii Str., P.O. Box 172,
Tel. +359/ 32/62 86 54