

СЪЮЗ НА УЧЕНИТЕ В БЪЛГАРИЯ - ПЛОВДИВ



**Научни трудове
на**



**Съюза на учените
Пловдив**



**Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина
том. XXI**

**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 XXI

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.XXI

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 приета 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 оригинални теоретични изследвания, които не трябва да са публикувани другаде.

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

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

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

РЕДАКЦИОНЕН СЪВЕТ: Проф. Иван Дечев; проф. Виктория Сарафян; проф. Димитър Димитраков; Проф.д-р Мария Панчовска-Мочева, д.м.; проф. Пепа Атанасова; проф. Симеон Василев; проф. Снежана Цанова; доц. Владимир Андонов; доц. Весела Стефанова; доц. Делян Делев.

EDITORIAL COUNCIL: Prof. Ivan Dechev; Prof. Victoria Sarafjan; Prof. Dimitar Dimitrakov; Prof. Maria Panchovska-Mocheva, MD, PhD; Prof. Pepa Atanasova; Prof. Snejana Tzanova Prof. Simeon Vassilev; Assoc. Prof. Vladimir Andonov ; Assoc. Prof. Vesela Stefanova; Assoc. Prof. Delian Delev.

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

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

**ПРОМЕНИ В КИСЛОРОДНАТА КОНСУМАЦИЯ НА МЪЖКИ
И ЖЕНСКИ ПЛЪХОВЕ ПОДЛОЖЕНИ НА КОМБИНИРАНА
ВИСОКОЛИПДНА-ВИСОКОВЪГЛЕХИДРАТНА ДИЕТА И
СУБМАКСИМАЛНА ТРЕНИРОВКА**

Петър Хрисчев¹, Катерина Георгиева¹, Пенка Ангелова¹

**¹Катедра Физиология, Медицински факултет,
Медицински Университет – Пловдив**

**CHANGES IN OXYGEN CONSUMPTION OF MALE AND FEMALE
RATS TREATED WITH COMBINED HIGH-FAT-CARBOHYDRATE
DIET AND SUBMAXIMAL TRAINING**

Petar Hrishev¹, Katerina Georgieva¹, Penka Angelova¹

**1Department of Physiology, Faculty of Medicine,
Medical University – Plovdiv**

ABSTRACT

Key factors for the increased rate of obesity and metabolic syndrome (MetS) are the irrational diet and reduced physical activity. There is no unambiguous answer to the question how diet influences physical fitness of Wistar dietary-manipulated rats and, in particular, their aerobic working capacity. The aim of the study was to investigate the effects of combined high-fat-carbohydrate diet (HFCD) and submaximal training on the oxygen consumption of female and male rats. Equal number of female and male Wistar rats were used in the experiment, divided into 6 groups (n = 8) - female (FC) and male (MC) control, female (FD) and male (MD) dietary-manipulated, female (FDT) and male (MDT) trained dietary-manipulated. For a period of 16 weeks, the rats from the control groups received standard rat chew, those from the dietary-manipulated groups were subjected to a high-fat-carbohydrate diet, and FDT and MDT, besides the hypercaloric diet, underwent a submaximal workout. At the end of the experiment, the dietary regimen and gender had a significant effect on VO_{2max} , with dietary-manipulated animals having lower values of maximum oxygen consumption compared to the controls ($P < 0.05$), and female rats had higher values than males ($P < 0.05$). No significant effect of submaximal training ($P > 0.05$) and gender ($P > 0.05$) were found. Consumption of high-fat-carbohydrate food leads to worsening of aerobic power assessed by decreasing VO_{2max} in both genders, with a more pronounced negative effect in male rats. Applied, simultaneously with the HFCD, the 16-week submaximal workout can not counteract the negative effect of diet in both genders.

KEY WORDS: Wistar rats, High-Fat-Carbohydrate diet, Submaximal training, Metabolic syndrome

УВОД

Нерационалният хранителен режим и намалената физическа активност са основни фактори за нарастване на честотата на свръхтеглото, затлъстяването и метаболитния синдром (МетС) (Hamilton et al., 2007; Owen et al., 2010). Добре известно е, че тренировката за издръжливост предизвиква редица адаптационни промени в скелетните мускули (Георгиева и сътр., 2003а) и метаболитните процеси в организма (Георгиева и сътр., 2003б), които водят до повишаване на аеробния работен капацитет, преценен чрез аеробната

работоспособност и аеробната мощ (максималната кислородна консумация, VO_{2max}) (Basset and Howley, 2000; Georgieva & Boyadjiev, 2004). Установено е, че високолипидната диета в комбинация със субмаксимална тренировка в продължение на 8 седмици при мъжки плъхове от породата Long-Evans подобрява субмаксималната издръжливост и VO_{2max} (Boyadjiev N., 1996). Данните за ефект на тренировката върху MetC са оскъдни и са проведени предимно след вече индуциран MetC, предимно върху мъжки опитни животни. Няма еднозначен отговор на въпроса как диетата повлиява физическата работоспособност и в частност аеробния работен капацитет при диетично-манипулирани плъхове от порода Wistar. До момента не сме открили данни за ефекта на субмаксималната тренировка върху развитието на промени в аеробната мощ на мъжки и женски плъхове при индуцирането на MetC.

ЦЕЛ

Целта на изследването бе да се проследят ефектите на комбинираната високолипидна-високовъглехидратна (ВЛВВ) диета и субмаксималната тренировка върху кислородната консумация на женски и мъжки плъхове.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

В експеримента бяха използвани еднакъв брой женски и мъжки плъхове, порода Wistar, с начална телесна маса 160-180 g. Експериментът беше одобрен от Комисията по етично отношение към животните на Българската агенция по безопасност на храните (№ 119 от 18.06.2015 г.). Тъй като бягането на тредмил е умение, което трябва да се усвои, в предварителния етап на експеримента всички плъхове бяха тренирани на тредмил за малки опитни животни EXER-3R-Treadmill (Columbus Instruments, Columbus, OH, USA) със скорост $25 \text{ m} \cdot \text{min}^{-1}$, при наклон на лентата 5° по 5 min дневно, 3 дни седмично за 2 седмици. Тази продължителност на натоварването не води до адаптационни промени, но позволява животните да се обучат да бягат на тредмил и да се изберат само тези, които правят това успешно (Lambert and Noakes, 1989, Георгиева, 2003). Около 15% от плъховете отказаха да бягат на тредмила, независимо от процеса на обучение и в края на подготвителния период бяха отстранени от проучването. Останалите опитни животни бяха разделени на шест групи ($n=8$) - женска (FC) и мъжка (MC) контролна, женска (FD) и мъжка (MD) диетично-манипулирана, женска (FDT) и мъжка (MDT) тренираща диетично-манипулирана. Контролните групи приемаха стандартна виварна храна, а трениращите и нетрениращите диетично-манипулирани бяха подложени на комбинирана високолипидна-високовъглехидратна диета за 16 седмици. Храната на FC и MC бе с енергийно съдържание 2908 kcal/kg , а на FD, MD, FDT и MDT – 4298 kcal/kg . В края на експеримента плъховете бяха подложени на тест за VO_{2max} по Bedford et al. (1979). С апаратура за изследване на газовата обмяна на малки опитни животни Oxymax System (Columbus Instruments, Columbus, OH, USA) беше определена кислородната консумация (VO_2) в покой и при пиково натоварване. Преди началото на натоварването, всяко животно беше поставяно в изолирана камера за 10 min, като най-ниската от измерените през последните 4 min стойности на VO_2 , беше отчетена като консумация при покой. Протоколът на VO_{2max} теста включваше стъпаловидно повишение на скоростта и наклона на лентата. Всяко стъпало на натоварване беше с 3 min продължителност. Най-високата измерена стойност на VO_2 на последното стъпало се отчиташе като максимална кислородна консумация (VO_{2max}). При определяне на VO_{2max} бяха използвани критериите на Bedford et al. (1979). Плъховете се отстраняваха от теста или при изтощение и невъзможност да запазят позицията си на лентата или при плато-феномен, критерий за което беше не повече от 5 процентна разликата в кислородната консумация при две съседни стъпала.

За да се проучат основните ефекти на пола и приложената диета и на пола и субмаксималната тренировка и съответните им междуфакторни взаимодействия, резултатите се анализираха чрез двуфакторен дисперсионен анализ.

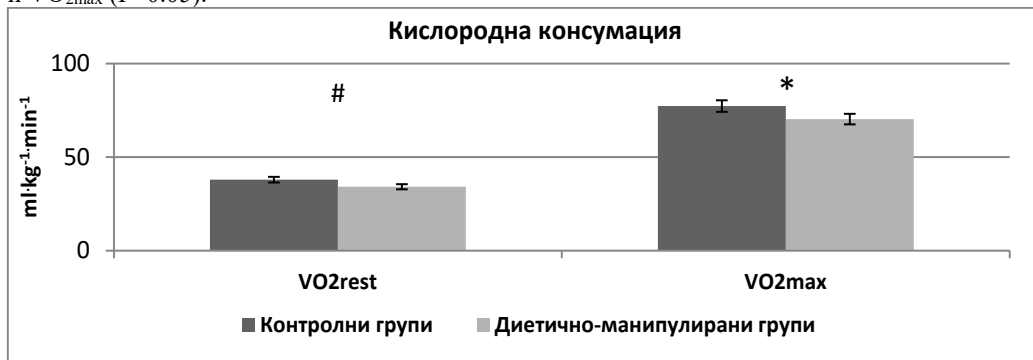
РЕЗУЛТАТИ

Пол х диета

В края на експеримента открихме тенденция за по-ниски стойности на VO_{2rest} при плъховете подложени на комбинирана ВЛВВ диета в сравнение с тези приемащи стандартна виварна храна ($34.17 \pm 1.48 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ c/y $37.94 \pm 1.39 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, $P=0.076$). Приложеният диетичен режим и полът имаха сигнификантен основен ефект върху VO_{2max} , като диетично-манипулираните животни имаха по-ниски стойности на максималната кислородна консумация спрямо контролните ($70.33 \pm 2.25 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ c/y $77.30 \pm 2.25 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, $P<0.05$) (Фиг. 1), а женските плъхове имаха по-високи стойности в сравнение с мъжките ($77.92 \pm 2.25 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ c/y $69.71 \pm 2.25 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, $P<0.05$) (Фиг. 2). Не открихме междуфакторно взаимодействие на пола и диетата върху VO_{2rest} и VO_{2max} ($P>0.05$).

Пол х тренировка

Не беше установен сигнификантен основен ефект на субмаксималната тренировка ($P>0.05$), пола ($P>0.05$) и междуфакторното им взаимодействие върху стойностите на VO_{2rest} и VO_{2max} ($P>0.05$).



Фигура 1. Стойности на VO_{2rest} и VO_{2max} ($\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) на диетично-манипулирани и контролни плъхове. # $P=0.076$, * $P<0.05$, диетично-манипулирани c/y контроли.



Фигура 2. Стойности на VO_{2rest} и VO_{2max} ($\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$), на женски и мъжки плъхове в хода на експеримента. * $P<0.05$, женски c/y мъжки.

ОБСЪЖДАНЕ

Нашите резултати показват, че приложената комбинирана ВЛВВ диета влошава аеробната мощ, преценена чрез максималната кислородна консумация, на мъжки и женски плъхове. Тенденцията за намаляване на кислородната консумация при покой заедно с понижената VO_{2max} , показват, че приложената диета за 16 седмици влошава капацитета на организма да доставя и/или утилизира кислорода за енергийните си нужди. Изнесените в литературата данни за влиянието на диетите върху показатели на физическия работен

капацитет на опитни животни се отнасят предимно за ефекта или на въглехидратни, или на липидни диети и са доста противоречиви. Липсват данни в достъпната литература за сравнителни проучвания върху половите различия при експериментални животни, което затруднява сравнимостта на резултатите. Нашето проучване за пръв път проследява ефекта на комбинирания ВЛБВ диетичен режим върху функционалните показатели на интактни женски плъхове и показва наличие на полови различия в негативните му ефекти върху някои маркери на физическия работен капацитет. След диетичното индуциране на МетС, женските плъхове съхраняват в по-голяма степен от мъжките своя аеробен работен капацитет, като в края на опита тяхната VO_{2max} , която е един от основните маркери на този капацитет, е по-висока в сравнение с мъжките плъхове. Доказано е, че допълнително приложената аеробна тренировка на тредмил в продължение на 12 седмици при мъжки плъхове от породата Wistar-Kyoto с наличие на вече индуциран МетС чрез 32-седмична високолипидна диета повишава VO_{2max} (Machado et al., 2014). При нашия опит, при който субмаксималната тренировка се прилага заедно с комбиниран ВЛБВ диетичен режим, ние в края на експеримента не открихме разлики в стойности на VO_2 при покой и при пиково натоварване между мъжките и женските плъхове, подложени само на диета и тези, подложени на комбинация от субмаксимална тренировка и диета.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Консумацията на храна богата на масти и въглехидрати води до влошаване на аеробния работен капацитет преценен чрез понижаване на VO_{2max} и при двата пола, като по-изразен негативен ефект се наблюдава при мъжки плъхове. Приложена, едновременно с комбинираната високолипидна-високовъглехидратна диета, 16-седмичната субмаксимална тренировка не може да неутрализира негативния ефект на хранителния режим и при двата пола.

Изследването е финансирано от Медицински университет-Пловдив по проект № СДП 09 МЛУ / 2015.

ЛИТЕРАТУРА

1. Георгиева К., С. Делчев, И. Коева, П. Атанасова. Ефект на субмаксималната тренировка върху разпределението и напречното сечение на типове мускулни влакна при плъхове. Спорт & Наука 2003, 6, 52-63.
2. Георгиева К., С. Делчев, П. Атанасова, И. Коева, П. Павлов. Някои параметри на въглехидратната обмяна при въздействие с анаболен андрогенен стероид на субмаксимално тренирани плъхове. Научни трудове на Съюза на учените – Пловдив, Серия Г. Медицина, Фармация и Стоматология, Издателство Автоспектър, Пловдив 2003, том 2: 142-146.
3. Basset Jr D. R. and E. T. Howley. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. Med Sci Sports Exerc, 2000, 32, 70-84.
4. Bedford T. G., C. M. Tipton, N. C. Wilson et al. Maximum oxygen consumption of rats and its changes with various experimental procedures. J Appl Physiol 1979, 47, 1278-1283.
5. Boyadjiev N. Increase of aerobic capacity by submaximal training and high-fat diets. Folia Med (Plovdiv). 1996;38(1):49-59.
6. Georgieva K. N. and N. P. Boyadjiev. Effects of nandrolone decanoate on VO_{2max} , running economy and endurance in rats. Medicine and Science in Sports and Exercise. 36(8):1336-41, 2004
7. Hamilton M. T., Hamilton D. G., Theodore W. Zderic Role of Low Energy Expenditure and Sitting in Obesity, Metabolic Syndrome, Type 2 Diabetes, and Cardiovascular Disease, Diabetes 2007, 56 (11) 2655-2667
8. Lambert M. I. and T. D. Noakes. Dissociation of changes in VO_{2max} , muscle QO_2 , and performance with training in rats. J Appl Physiol 1989, 66, 1620-1625.
9. Machado MV, Vieira AB, Nascimento AR, Martins RL, Daleprane JB, Lessa MA, Tibiriçá E. Physical exercise restores microvascular function in obese rats with metabolic syndrome. Metab Syndr Relat Disord. 2014 Nov;12(9):484-92.
10. Owen N, Sparling PB, Healy GN, Dunstan DW, Matthews CE. Sedentary behavior: emerging evidence for a new health risk. Mayo Clin Proc. 2010 Dec;85(12):1138-41.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

**ПОКАЗАТЕЛИ НА АЕРОБНИЯ КАПАЦИТЕТ ПРИ ЕЛИТНИ
СЪСТЕЗАТЕЛИ ПО ПЛУВАНЕ И АЕРОБНА ГИМНАСТИКА В
ЮНОШЕСКА ВЪЗРАСТ**

**Пенка Ангелова^{1*}, Иван Дамянов¹, Албена Иванова², Петър Хрисчев¹,
Никола Георгиев³, Николай Бояджиев¹**

**¹Катедра по Физиология, Медицински Факултет, Медицински
Университет – Пловдив;**

**²Секция Физкултура към катедра по Физиология, Медицински
Университет – Пловдив;**

³Студент по медицина, Медицински Университет – Пловдив

**INDICES OF AEROBIC CAPACITY IN ELITE ADOLESCENT
SWIMMERS AND GYMNASTS**

**Penka Angelova^{1*}, Ivan Damyanov¹, Albena Ivanova², Petar Hrischev¹,
Nikola Georgiev³, Nikolay Boyadjiev¹**

**¹Department of Physiology, Medical Faculty,
Medical University of Plovdiv;**

**²Section physical education and sport, Department of Physiology,
Medical University of Plovdiv;**

³Medicine student, Faculty of Medicine, Medical University Plovdiv

Abstract

Aim: The aim of the study was to assess the differences in some indices of aerobic capacity in elite adolescent swimmers and gymnasts.

Matheial and Methods: Elite swimmers (n=10) and aerobic gymnastics (n=14) aged 13±0.38 voluntary underwent a functional test for assessment of aerobic capacity. The range of anaerobic threshold (AT), the peak oxygen consumption (VO₂peak), oxygen consumption at AT, heart rate, loading at AT were measured.

Results: There was no difference between swimmers and gymnasts in the level of AT. The loading (W) under which the AT was achieved as percent of the peak W was higher in gymnasts as compared with swimmers (64.54±2.48 vs 55.6±3.41%, P<0.05). VO₂/kg as percent of the peak VO₂/kg at AT was higher in gymnasts as compared with swimmers (70.92±3.04 vs 56.60±3.86%, P<0.01).

Conclusion: In spite of the young age we found out differences in the aerobic performance in elite swimmers and gymnasts.

Introduction

Swimmers and gymnasts are generally physically fit. Swimming requires muscle strength, as the arms perform the power to swing by water. Master level swimmers might use the overhead sholder joint position up to 11, 000 or more times in one week of training (Wanivenhaus, 2012). Sucsessful aerobic gmnastics must show difficult motor skills, grace, poise, and coordination to music. Gymnastics requires a great variety of movements example; the transition from dynamic to static elements and contrariwise, frequent changes in body position and various positions in the

space (Bučar, 2010; Mehrtash, 2015).

Elite adult athletes have physical and physiological characteristics specifically suited to their sport (Baxter-Jones, 1995). Both aerobic and anaerobic energy supply for muscle contractions are used in these sports. Researches in physical fitness, aerobic capacity, and muscular performance in different sports are crucial for increasing competitors' capabilities and for improved training prescription in healthy people and patients with different diseases.

Aim

The aim of the study was to assess the differences in some indices of aerobic capacity in elite adolescent swimmers and gymnasts.

Material (Subjects) and methods

Elite swimmers (group S, n=10) and aerobic gymnastics (group AG, n=14) aged 13 ± 0.38 with no known pathology were included. S and AG had similar body mass index (19.98 ± 0.75 vs 18.90 ± 0.46 kg/m², $P > 0.05$). All participants and their parents or guardians gave informed consent before functional test for assessment of aerobic capacity. The sportsman passed medical examination before the test.

For determining some indices of aerobic performance we used system AT-104 SpiroErgo (Shiller, Switzerland). The equipment includes gas analyzer (Ganshorn PowerCube), electrocardiograph (AT-104, Shiller, Switzerland), veloergometer (Shiller, Switzerland), computer. Ergospirometry tests were carried out without a training session or heavy physical loading during the preceding (previous) day. The functional test began with synchronization of measurement – without loading and with normal breathing for about 40 s, followed by a period of warming up for 1 – 3 minutes, and effective loading with a step-by-step increase of 30W every two minutes. The recovery period proceeded with 10% of peak loading for a minimum five minutes. During the test 12-lead electrocardiogram and blood pressure were monitored. The tests were terminated at the subject's request.

Oxygen consumption at different loadings, the peak oxygen consumption (VO_{2peak}), oxygen consumption at AT, heart rate, the loading at AT and other functional indices were measured.

The range of anaerobic threshold (AT), relative peak oxygen consumption (VO_{2peak}/kg), other functional indices were computed.

Data were analyzed using SPSS v. 13 and presented as $X \pm SEM$. Normal distribution was verified by the Kolmogorov-Smirnov test and Independent Samples Test was applied. Difference at $P < 0.05$ was accepted as significant.

Results and discussion

Absolute peak working capacity (W_{peak}) was higher in S as compared with AG (174.86 ± 9.68 vs. 203.00 ± 13.26 W, $P = 0.002$), but relative peak working capacity (W_{peak}/kg) was similar (3.31 ± 0.22 vs 3.56 ± 0.18 W_{peak}/kg , $P > 0.05$). The loading (W) under which the AT was achieved as percent of the W_{peak} was higher in AG as compared with S (Table 1).

Table 1. Functional indices at the level of AT ($X \pm SEM$).

Groups	Loading at AT as % of W_{peak}	VO_2/kg at AT as % of $VO_2 peak /kg$	HR at AT as % of HR_{peak}
swimmers n=10	55.6 $\pm$ 3.41	70.92 $\pm$ 3.04	75.20 $\pm$ 2.09
aerobic gymnastics n=14	64.54 $\pm$ 2.48	56.60 $\pm$ 3.86	85.15 $\pm$ 1.88
P	<0.05	<0.01	0.002

VO_{2peak} was higher in S as compared with AG (2.73 ± 0.22 vs. 1.91 ± 0.08 l/min, $P < 0.01$).

There was no difference in $\text{VO}_{2\text{peak}}/\text{kg}$ between S and AG (48.01 ± 3.56 vs. 43.04 ± 1.83 ml/kg/min, $P > 0.05$). VO_2/kg as percent of the peak VO_2/kg at AT was higher in AG as compared with S (Table 1).

The maximal heart rate (HR_{peak}) was higher in AG (178 ± 2.81 b. p. m.) as compared with S (166.2 ± 13.22 b. p. m.), but results were not significant ($P > 0.05$). HR at AT as percent of HR_{peak} was lower in S as compared with AG (Table 1).

Maximal oxygen uptake ($\text{VO}_{2\text{max}}$) is the accepted index of cardiorespiratory fitness and functional aerobic capacity. There are many researches investigating $\text{VO}_{2\text{max}}$ in different sports and different ages (Baldari, 2001; Gillen, 2016; Young-Hyeon Bae, 2016). AT is a useful way of evaluating the effectiveness of a training regimen and for effective assessment criterion of physical fitness of healthy people and patients with different diseases (Stefanov, 2004; Vigorito, 2007; Ross, 2003; Baldari, 2001). There was no difference in ventilation (VE) / carbon dioxide production (VCO_2) ratio (VE/ VCO_2 slope method), (group S 22.30 ± 1.04 , group AG 24.56 ± 1.42 , $P > 0.05$), but we find out difference in some functional indices at the level of AT between elite adolescent swimmers and gymnasts. In spite of the young age we found out differences in the aerobic performance in elite swimmers and gymnasts.

Sedentary life is associated with the development of different diseases and increased physical activity is strongly recommended nowadays (Sahrir NA, 2017; Rognomo, 2003; Mann, 2013). For improving training prescription in healthy people and patients with different diseases, and for increasing competitors' capabilities coaches and physicians use researches in physical fitness and aerobic capacity.

Conclusion

In spite of the young age we found out differences in the aerobic performance in elite swimmers and gymnasts.

References:

Baldari C and Guidetti L: $\text{VO}_{2\text{max}}$, ventilatory and anaerobic thresholds in rhythmic gymnasts and young female dancers. The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness, 2001, 41: 177-182.

Baxter-Jones A, Helms P, Maffulli N, et al.: Growth and development of male gymnasts, swimmers, soccer and tennis players: a longitudinal study. Annals of human biology, 1995, 22 (5): 381-394.

Bučar P, Čuc I, Kovač M, et al.: Implementation of the gymnastics curriculum in the third cycle of basic school in Slovenia. Science of gymnastics Journal, 2010, 2 (3): 15-27.

Gillen Z, Wyatt F, Winchester JB, et al.: The relationship between aerobic and anaerobic performance in recreational runners. International Journal of Exercise Science, 2016, 9 (5): 625-634.

Gillen Z, Wyatt F, Winchester J, et al.: The relationship between aerobic and anaerobic performance in recreational runners. International Journal of Exercise Science, 2016, 9 (5): 625-634.

Mann S, Beedie C and Jimenez A: Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: review synthesis and recommendations. Sports Medicine, 2013, 44: 211-221.

Mehrtash M, Rohani HF, Farzaneh E, et al.: The effects of 6 months specific aerobic gymnastic training on motor abilities in 10 – 12 years old boys. Science of gymnastics Journal, 2015, 7 (1): 51-60.

Rognomo O, Hetland E, Helgerud J, et al.: High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, 2004, 11: 216-222.

Ross A, Myers J, Syed SA, et al.: Peak Vo_2 and VE/ VCO_2 slope in patients with heart

failure: a prognostic comparison. American Heart Journal, 2003, 147 (2): 354-360.

Sahrir NA, Oii FK, Chen CK, et al.: Effects of oat bran and jogging on aerobic capacity, lipid profile and antioxidant parameters in young sedentary males. Journal of Physical education and sport, 2017, 17 (Suppl. 1, 8): 48-59.

Vigorito C, Giallauria F, Palomba S, et al.: Beneficial effects of a three-month structured exercise training program on cardiopulmonary functional capacity in young woman with polycystic ovary syndrome. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2007, 92 (4): 1379-1384.

Wanivenhaus F, Fox AJ, Chaudhury S, et al.: Epidemiology of injuries and prevention strategies in competitive swimmers. Sports Health, 2012, 4: 246-251.

Young-Hyeon Bae, Jae-Ho Yu and Suk Min Lee: Comparison of basic physical fitness, aerobic capacity, and isokinetic strength between national and international level high school freestyle swimmers. The Journal of Physical Therapy Science, 2016, 28: 891-895.

Стефанов Л. Определяне на анаеробен праг по V-наклона и чрез измерване на вентилацията при максимален велоергометричен тест (Stefanov L. Determining of anaerobic threshold by V-slope and ventilation measuring during maximal cycleergometer test). Спорт & Наука, 2004, 5: 56-63.

Correspondence: e-mail: angelovapepa@abv.bg

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ЧОВЕКЪТ КАТО РИСКОВ ФАКТОР ЗА НАВОДНЕНИЯ ПО ПОРЕЧИЕТО НА РЕКА МАРИЦА

Румяна Етова¹, Ростислав Костадинов¹, Десислава Тодорова²

**¹Катедра „Епидемиология и МБС”, Факултет по обществено здраве,
Медицински университет – Пловдив**

**²Катедра „Превантивна медицина”, Факултет по обществено здраве,
Медицински университет – София**

HUMAN AS A RISK FACTOR FOR FLOODING MARITSA BASIN

Rumyana Etova¹, Rostislav Kostadinov¹, Desislava Todorova²

**¹Department of Epidemiology and Disaster Medicine, Faculty of Public
Health, Medical University of Plovdiv**

**²Department of Preventive Medicine, Faculty of Public Health, Medical
University of Sofia**

Abstract:

A lot of human actions could trigger the flood incidences.

The aim of this study is to analyse some of the human activities as risk factors for floods within the Maritsa basin.

Materials and Methods: A questionnaire survey was used to analyze some of the human activities (deforestation, river pollution and bed cleaning) that increase the flood risk in Maritsa region. The study was conducted among 309 participants - ordinary citizens and from institutions related to prevention and eradication of the floods consequences.

Results: 77.3% are aware of the flood threat along the Maritsa River. The irregular river bed cleaning (54.4%) and deforestation (53.7%) are noted as main risk factors. The results prove that human activities could significantly increase the risk for floods. The threat awareness impact the population behavior - 94.8% seek to avoid river pollution.

Keywords: floods, flood risk factors, human activity, the Maritsa River

Въведение: Наводненията са най-честите природни и/или антропогенни бедствия. По данни на ООН годишно на Земята стават средно 10000 наводнения, които се различават по произход и обхват. (Spasova, 2013) Многобройни са рисковите фактори водещи до наводнения. Неизправните хидротехнически системи и съоръжения, количеството и интензитета на валежите, вида на почвата и състоянието на дренажната система, непочистените речни корита са част от тях. (Strategia, 2014) По защитата на населението, критичната инфраструктура и собствеността от наводнения всяка страна провежда дълготрайна политика. (Todorova, 2012) Но, мерките по защитата, като почистването на речните корита, отстраняването на отпадъците и подържането им е задача не само на институциите, но и на самото общество. (Gupta, 2014) Многобройни проучвания разглеждат отделното домакинство с неговата култура, статус, възпитание и навици, като единица за намаляване на рисковите фактори водещи до наводнения. (Duží B., 2014) Много

изследователи посочват, че за намаляване на риска от наводнения е необходима комуникация между институции, експерти, общини, местни лица, частен сектор и домакинства. (Smith G. J, 1999) Река Марица, като реката с най-голям водосборен басейн в Р България (34 166 км²) и на Балканския полуостров (53 000 км²) е източник на заплахата за наводнения в страната. (Predvaritelna ocenka) Човекът със своите действия и бездействия, култура и поведение в голяма степен може да моделира нивото на риск от наводнения. Човешката дейност дори налага предприемане на насочени превантивни мерки, които не винаги са достатъчни за снижаване на риска. (Sapundgiev P, 2010)

Целта на проучването е да се направи анализ на човека с неговите действия и бездействия като рискови фактори, за възникване на наводнения по поречието на река Марица в конкретни градове – Септември, Пазарджик и Пловдив.

Материали и методи: За реализиране на целта са използвани данни от анкетна карта сред 309 респондента от градовете Септември, Пазарджик и Пловдив, включително и работещи в определени институции, участващи в защитата на населението при бедствия (ГД”ПБЗН”, РЗИ и БЧК). На базата на описателния и сравнителен методи се акцентира върху някои рискови фактори водещи до заплахата от наводнения по поречието на река Марица. Направен е анализ спрямо населеното място и местоработата на респондентите. Анкетното проучване е проведено в периода февруари-юни 2015 г.

Резултати и обсъждане:

Много човешки дейности пряко повишават риска от наводнения. Обезлесяването е посочвано от много изследователи като водещ рисков фактор. Причината е, че намалява ефекта на физическото задържане на водата от кореновата система и листната маса на дърветата. Изчезва и физическото задържане на почвата, което засилва ерозията. Така се намалява дренажната и абсорбиционна способности на почвата. Отговорите получени на въпроса **„В района на Вашето населено място има ли обезлесяване на горите в резултат на прекомерни сечи, пожари и др.?”** са представени на фиг 1. По-голяма част от респондентите посочват, че в района им има обезлесяване. Най-висок процент положителни отговори са от района на Пазарджик (72,6%) .



Фиг.1 Разпределение на анкетираните по отношение на обезлесяването на горите, по признак **населено място**

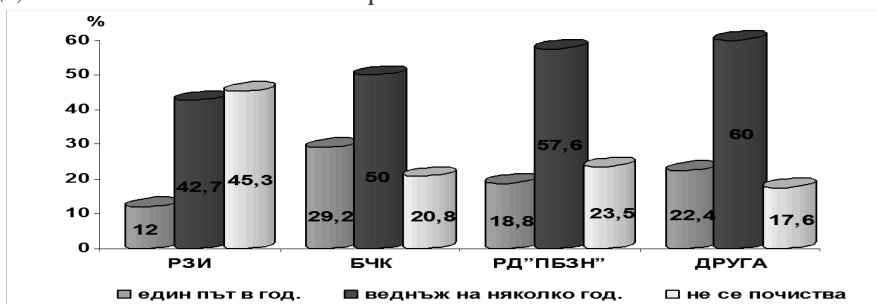
Наличието на предмети и материи, които затрудняват движението на водата в речните корита води до преливането на реките и наводнения, поради което своевременното почистване на речните корита е задължителна превантивна мярка. Отговорите получени на въпроса **”Почиства ли се коритото на реката която минава през Вашето населено място?”** отново доказват ролята на човека като рисков фактор за предизвикване на наводнения. Само 19,4% от респондентите са на мнение, че коритото на реката преминаваща през населеното им място се почиства веднъж в годината, при изискване за неколккратно премахване на преградите пред оттока на водата. 54,4% посочват, че коритото на реката се почиства веднъж на няколко години. На фиг. 2 е представено разпределението на отговорите по населени места. Независимо от местоживеенето си

респондентите посочват, че коритата не се почистват всяка година, което отново свидетелства за снижената превантивна дейност на институциите.



Фиг.2 Разпределение на анкетираните относно почистването на речното корито, по признак **населено място**

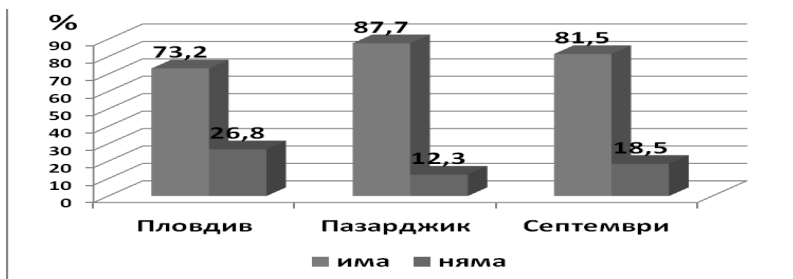
Този извод се доказва и при анализ на получените отговори от различните групи респонденти, разделени в зависимост от местоработата си. Тревожен е фактът, че именно работещите в институциите отговорни за защитата на населението при бедствия потвърждават факта за почистването на речните корита веднъж на няколко години. (фиг. 3) Другият резултат, който трябва да се вземе под внимание е, че 45,3% от работещите в РЗИ, които осъществяват санитарния контрол са на мнение, че речното корито не се почиства изобщо, т.е. те отчитат силно повишен риск.



Фиг.3 Разпределение на анкетираните относно почистването на речното корито, по признак **месторабота**.

Отделният човек също може да повиши риска за наводнения чрез своята ежедневна дейност, замърсявайки речните корита, възпрепятствайки по този начин нормалния речен отток. За да се анализира готовността на населението по поречието на река Марица, умишлено да не съдейства за повишаване на риска от наводнения зададохме въпроса *„Случвало ли Ви се е да изхвърляте строителни и/или битови отпадъци в коритото на реката във Вашето населено място?“*. Получените резултати доказват активната позиция на анкетираните - 94,8% от респондентите не изхвърлят отпадъци в речните корита.

Въз основа на представените анализи е очакван резултатът получен при изследване оценката на анкетираните относно съществуващата заплаха от наводнение в градовете по поречието на р. Марица. (фиг. 4) Средно 77% от респондентите правилно оценяват наличните опасност и рискови фактори и отговарят положително на въпроса *„Съществува ли потенциална заплаха от наводнение във Вашето населеното място“*.. Високият процент положителни отговори дадени във всеки един от градовете доказва, че участниците в анкетното проучване са информирани относно рисковите фактори за настъпване на наводнения.



Фиг.4 Разпределение на анкетираните относно заплахата от наводнение по признак **населено място**

Анализът на отговорите получени при проведеното анкетно проучване е показателен, че човека със своите действия и бездействия може да бъде рисков фактор за наводнения. Високият процент от респондентите, които се стремят да променят своите дейности с цел намаляване на риска от наводнение, доказва значението на информираността на гражданите относно намаляване риска за настъпване на наводнения, както и за превенцията им.

Изводи:

1. Получените резултати доказват осъзнаването на ролята на човека за повишаване на риска от наводнения т.е. като рисков фактор.
2. За 54,4% от анкетираните водещ рисков фактор е нередовното почистване на речното корито, 53,7% определят обезлесяването на горите също като резултат от човешката дейност.
3. 77,3% от анкетираните в населени места по поречието на река Марица (Септември, Пазарджик и Пловдив) смятат, че съществува заплахата от наводнения.
4. Осъзнаването на заплахата от хората променя техните дейности – 94,8% от респондентите се стремят да не замърсяват коритото на реката.

Заключение: Хората осъзнавайки значението на своите действия и бездействия като рисков фактор за настъпване на наводнения, могат и трябва с дейностите си да спомогнат за намаляване нивото на риск. Необходимо е разработване на адаптивни стратегии на национално и местно ниво, включващи и човека като рисков фактор.

Библиография:

1. Спасова З., Промените в климата заплахата за здравето на човека, Издание на МЗ и НЦОЗ на Национална програма за действие по околна среда и здраве, 2013,
2. Стратегия за намаляване на риска от бедствия 2014-2020 г., София,
3. Тодорова Д., Социално-икономически аспекти на бедствените ситуации и защитата на населението, Copy Partner Center, 2012, 34-35
4. Gupta J. (2014) Choked riverbeds worsen floods in Pakistan. Available on <https://www.thethirdpole.net/2014/09/09/choked-riverbeds-worsen-floods-in-kashmir/> accessed at 10.04.2014
5. Duží B., et. al., Household measures for river flood risk reduction in the Czech Republic, J Flood Risk Management, 2014
6. Smith G.J., FLOODS: An environmental health practitioners emergency management guide, National Environmental Health Forum, 1999
7. Превантивна оценка на риска от наводнения, Раздел 5, Гл. 4, ПОРН в басейна на река Марица. Достъпно на: earbd.org/files/File/PURN/PORN/PORN_FINAL/R05_G4_Marica.pdf
8. Сапунджиев П., Р. Костадинов, Опасност, риск, заплахата, Ръководство по управление на медицинското осигуряване при бедствени ситуации, ИК-ВАП, Пловдив, 2010, 20-21

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

НОВИ ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА В ОБУЧЕНИЕТО ПО МЕДИЦИНА НА БЕДСТВЕНИТЕ СИТУАЦИИ

Ростислав Костадинов

**Катедра „Епидемиология и МБС”, Факултет по обществено здраве,
Медицински университет – Пловдив**

NOVEL CHALLENGES IN DISASTE MEDICINE EDUCATION

Rostislav Kostadinov

**Epidemiology and Disaster Medicine Department, Faculty of Public Health,
Medical University of Plovdiv**

Abstract:

Since 1990 an increase in disastrous events frequency and severity has been recorded. Significant changes have been recorded also in the medical community - decrease in number of medical specialist, shift to particular resident programs and increase demand for medical support from the constantly growing population. These changes result in increased demand for disaster medical support preparedness.

The aim of this study is to analyze the novel challenges in disaster medicine education in Bulgaria

By the means of descriptive and comparative methods the required basic disaster medicine knowledge and skills are analyzed. Cluster analysis is applied in order to present the challenges disaster medicine university education have to solve.

Results and discussion The changed place of Disaster Medicine into the students curriculum is associated with significant knowledge insufficiencies required for tutorial efficiency and students comprehensiveness. Some possible solutions for improved outcome are discussed.

Keywords: disaster medicine, students' curriculum, post-graduate education,

Въведение: През последните десетилетия се регистрира стабилна и трайна тенденция по отношение честота и тежестта на настъпващите бедствия. Отчита се ежегодно нарастване тежестта на бедствените ситуации (БС), както и непрекъснато увеличение на техния брой, както в световен, така и в национален мащаб. (Thomas 2013, Miles 2015) Въпросът, който се поставя в научната общност, както и в агенциите и институциите, отговорни за снижаване на риска и ликвидиране на последиците от бедствия, аварии и катастрофи, е не дали ще настъпят БС, а кога. Анализите доказват, че в голямата си част регистрираните бедствия са свързани с процеси, които характеризират развитието на нашето общество – индустриализация, урбанизация и глобализация. (Mitchell 2006) Тези процеси освен прякото им въздействие върху климатичните промени, които от своя страна обуславят голяма част от природните катаклизми, влияят и върху броя на населението. Последните 50 години се характеризират с безпрецедентни темпове на нарастване на населението. (Huppert 2006) Следователно, от една страна се повишава честота на настъпващите бедствия, а от друга се увеличава броя на населението в риск, както и

неговата експозиция (от урбанизацията), което е причината за наблюдаваната тенденция за ежегодно нарастване тежестта на последиците от настъпващите БС. (Donner 2008) Нарастването на честотата и тежестта на природните и антропогенни бедствия повишава изискванията към институциите, които защитават населението при БС. Системата за здравеопазване в страната е основен елемент на създадената в Р. България Единна спасителна система (ЕСС). (Kostadinov 2011) Сред четирите звена на силите за реагиране, които са гръбнака на системата са Центровете за спешна медицинска помощ (ЦСМП). Въпреки нарастващите изисквания към ЦСМП, през последните десетилетия се отчита негативна тенденция в осигуряването с личен състав на службата – постоянен недостиг на медицински кадри (лекари, медицински сестри и фелдшери), както и отчетливо застаряване на работещите в тези звена. (фиг. 1)



Фигура 1 Възрастово разпределение на лекарите в Р. България

Нарастващите изисквания към системата на здравеопазване, намаляващият човешки ресурс, както и възможността всеки един регион да бъде поразен от БС, изискват всеки един медицински специалист да бъде теоретично обучен и практически подготвен за адекватна реакция при настъпване на природно или антропогенно бедствие.

Целта на проучването е да анализира новите предизвикателства пред обучението по медицина на бедствените ситуации.

Материали и методи: Посредством описателния и сравнителен методи се анализираха необходимите знания и умения на медицинските специалисти за адекватна и бърза реакция при настъпване на бедствие. Клъстърен анализ е приложен за да се групират предизвикателствата пред обучението на медицинските специалисти и в съответствие с тях да се предложат възможни решения.

Резултати и обсъждане:

Едно от основните предизвикателства пред обучението по медицина на бедствените ситуации (МБС) е negliжирането на предмета, както от студентите, така и от медицинската общност като цяло. Всеки един от практикуващите медицински специалисти, счита, че възможностите на ЦСМП са напълно достатъчни да се реагира, както и че ликвидирането на последиците е задача на държавните институции. Никой, обаче, не си задава въпроса – кой и как ще окаже медицинска помощ на пострадалите до пристигане на екипите на ЦСМП, както и какво трябва да се направи при невъзможност на екипите да достигнат огнището на поражение, например при снегонавяване, свлачища, земетресения, пожари, или когато поразяващият фактор изисква оказване на насочена животоспасяваща помощ в

рамките на 10-20 минути (при химическо огнище на поражение), време, в което не може да се очаква оповестяване, транспортиране и начало на действие от страна на ЦСМП. В тези случаи всеки един медицински специалист трябва да организира и започне изпълнението на задачите по медицинското осигуряване на пострадалите. Всяка минута бездействие може да се окаже фатална за живота и/или трудоспособността на пострадалите. За да може правилно да се организират дейностите по медицинското осигуряване на бедствената ситуация (МОБС), е необходимо да се знаят основните медицински аспекти на бедствията (Kostadinov 2011):

1. БС се характеризират с повишен риск за живота и здравето, не само на пострадалите, но и на всеки един в огнището на поражение (в това число и медицинските специалисти). Следователно, за да може да окаже ефективна помощ на пострадалите, всеки един медицински специалист трябва да може да идентифицира наличните опасности и свързаните с тях рискове, както и да знае и може да предприеме адекватни превантивни мерки;
2. БС се характеризират с почти едновременно възникване на голям брой пострадали, които надхвърлят възможностите на наличните медицински сили и средства за оказване на изискваната от вида на получените увреждания, медицинска помощ;
3. БС, в повечето случаи предизвикват, множествени, поли и/или комбинирани травми;
4. Необходимата животоспасяваща помощ трябва да се окаже в силно лимитиран времеви интервал;
5. Медицинската помощ се оказва в или в близост до огнището на поражение, място, където липсват използваните в ежедневната практика медицинска апаратура (за диагностика и лечение), възможност за консултации и често дори и работата в екип;
6. МОБС трябва да е координирана и субординирана с действията на останалите елементи на ЕСС.

За да може да отговорят адекватно на горепосочените предизвикателства медицинските специалисти трябва да притежават минимум следните знания и умения:

- Как да оцелеят? Оцеляване е в пряка зависимост от правилната оценка на създаващата се тежка обща и медицинска ситуация.
- Оценка на ситуацията – идентифициране на наличните и потенциални опасности, рискови и поразяващи фактори, както и предприемане на съответните превантивни мерки;
- Организиране на медицинската помощ на място – зони, временен медицински пункт;
- Извършване на сортировка, стабилизация, евакуация по назначение;
- Непрекъснат обмен на информация. (Kostadinov 2013)

За да придобият горепосочените знания и умения, медицинските специалисти трябва да преминат обучение по медицинско разузнаване, планиране и управление на МОБС, извършване на сортировка и оказване на медицинска помощ на пострадали от облъчване с йонизираща радиация, интоксикация от високо токсични вещества, инфектиране от биологични агенти, както и с различни видове травми на глава, коремна и гръдна област, опорно-двигателен апарат, временна и дефинитивна хемостаза, борба с различните видове шокови състояния. Ефективното обучение в тези задължителни елементи на МОБС изисква обучаемите да притежават следните минимални знания по:

- Патофизиология и патоанатомия на посочените увреждания;
- Да могат да определят и отделят характерните симптоми и синдроми;
- Да са запознати с процеса на поставяне на диагноза и диференциална диагноза;
- Патогенезата на Шок/Интоксикация/Инфекциозен процес
- Основни принципи при избора на лечение и превенция на очаквани усложнения.

Изучаването на МБС в първи семестър на трети курс от обучението на студентите по медицина, (Kostadinov 2016) както и във втората година на обучението на медицинските сестри и акушерки не отговаря на горепосочените минимални изисквания за медицински знания и умения, което силно лимитира ефективността от преподавания материал и налага промяна в учебния план и преместване на дисциплината в по-горни курсове – 5-ти курс за студенти по медицина, втори семестър на трети курс за сестри и акушерки. Обучение във форма на свободно избираем предмет поне по Медицинско разпознаване, Медицинска сортировка, Оказване на първа медицинска помощ при БС, също трябва да бъде обсъдено като необходимост, поради променените предизвикателства пред медицинската общност. Поради бързо променящата се среда, както и възможности за оказване на медицинска помощ на пострадалите е необходимо да се потърсят начини за въвеждане на задължително (на 2 или 3 години) след-дипломно обучение по МОБС.

Изводи:

1. Регистрирана е трайна тенденция за повишаване честота и тежестта на БС.
2. Ефективността на обучението по МБС е силно ограничена, поради ранната фаза на преподаване на дисциплината.
3. Необходима е промяна в учебните планове за да се отговори на променените предизвикателства пред медицинската общност.
4. Необходимо е провеждане на задължително след-дипломно обучение по МОБС.

Библиография:

1. Thomas V et al. (2013) Climate relate disasters in Asia and the Pacific. Asian Development BANK, 2013, ISSN 1655-5252. Available at <https://think-asia.org/bitstream/handle/11540/2311/climate-related-disasters-asia-and-pacific.pdf?sequence=1> Accessed 20.05.2017
2. Mails T. Weather disasters occur almost daily, becoming more frequent. Reuters 2015, Available at <http://www.reuters.com/article/us-climatechange-disasters-idUSKBN0TC1EG20151123> Accessed 20.05.2017
3. Mitchell J et al. Extreme events due to human-induced climate change. Phil. Trans. R. Soc. A 2006 364 2117-2133; DOI: 10.1098/rsta.2006.1816. Published 15 August 2006
4. Hupert HE., Stefen R., Sparks J. Extreme natural hazards: population growth, globalization, and environmental change. Phil. Trans. R. Soc. A 2006 364 1875-1888; DOI: 10.1098/rsta.2006.1803. Published 15 August 2006
5. Donner W., Rodriguez H. Population Composition, Migration anti Inequality: The Influence of Demographic Changes on Disaster Risk and Vulnerability, Social Forces. Dec2008, Vol. 87 Issue 2, p1089-1114. 26p
6. Kostadinov, R. Major Incident Management and Support – Bulgarian Policy. // Public Health and Health Care in Greece and Bulgaria. Editors Jeliasko Hristov, John Kyriopoulos, Theodoris Konstantinidis, Elena Shipkovenska. Papazissis Publishers, 2010, pp. 691-696, ISBN 978-960-02-2441-2
7. Kostadinov, R. Medical Teams' Theoretical Preparation for Major Incident Medical Support. In: Public Health and Health Care in Greece and Bulgaria. Editors Jeliasko Hristov, John Kyriopoulos, Theodoris Konstantinidis, Elena Shipkovenska. Papazissis Publishers, 2010, pp. 223-229, ISBN 978-960-02-2441-2
8. Kostadinov R. Information Management during Disaster Medical Support Planning and Execution Phases. Chapter 11 in Disaster Management: Medical Preparedness, Response and Homeland Security. Arora, Rajesh and Arora, Preeti (Eds), CAB International, 2013, Oxfordshire, 198-217.
9. Kostadinov Rostislav. Disaster Medicine in the Medical University Program - Objective and Challenges. Merit Res. J. Med. Med. Sci. 2016 4(11): 472-475

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ТЕРОРИСТИЧНАТА АТАКА В САНКТ ПЕТЕРБУРГ – ИЗВЕДЕНИТЕ МЕДИЦИНСКИ ПОУКИ

Елена Вълканова, Ростислав Костадинов, Мария Георгиева
Медицински университет- Пловдив, Факултет по обществено здраве,
Катедра „Епидемиология и медицина на бедствените ситуации“,
секция „Медицина на бедствените ситуации“

SAINT PETERSBURG TERRORIST ATTACK- MEDICAL LESSONS IDENTIFIED

Elena Valkanova, Rostislav Kostadinov, Mariya Georgieva
Medical University of Plovdiv, Faculty of Public Health, Department of
Epidemiology and Disaster Medicine

ABSTRACT

Introduction: On 3 April 2017 a terrorist attack took place on the Saint Petersburg Metro. As a result 15 people lost their life and 45 sustained different type of injuries.

The aim of this study is to identify some of the features of the attack that have direct impact on medical support.

Materials and methods: By the means of descriptive and comparative methods the terrorist attack location, improvised explosive device and types of injuries sustained were analyzed.

Results and discussion: From the medical point of view underground facilities-trains, wagons and stations are extremely difficult to be reached and there is no place for temporary medical stations establishment. Type of the IED was designed to increase the secondary injuries. The choice of metro lines used by students in the time when mainly students are travelling is another novelty with impact on medical support.

Keywords: Terrorist attack, medical support, lessons identified

Въведение

Използването на насилие или заплахата от използване на насилие или казано с други думи, използването на терористични действия за постигане на определени цели, датира от древността. Промяната в геополитическата обстановка през 70-те години на миналия век бележи началото на така наречения модерен тероризъм. Сравнението на проведените в последното десетилетие атаки и тези от края на 20-тото столетие недвусмислено доказва запазване стратегията на терористите, но промяна в тактиката. Отвлеченията, вземането на заложници и убийствата на знакови фигури с цел постигане на конкретно дефинирани и обявени цели (освобождаване на затворници, изтегляне на военни контингенти, прекратяване на операции) отстъпват място на самоубийствени атентати, насочени към т.н. меки цели (обикновени граждани) без определяне на конкретна и постижима цел. Съвременните терористични атаки целят основно всяване на страх и несигурност сред населението.

Според Global Terrorism Index през 2015 година при терористични актове са загинали 29,376 души. Два пъти се е увеличил броя на страните, засегнати от тероризъм, който никога до сега не е бил толкова висок.(1) Според Европол заплахата за сигурността в Европа е нарастнала през последните години и тенденцията е да продължи да нараства. През 2015 са извършени 151 атаки, 151 души са убити и над 360 са ранени.(4)

Извършеният на 3/04/2017 атентат в Петербургското метро е пример за така описаната промяна в способа на действие на терористите. Тя има изразено въздействие върху медицинското осигуряване на пострадалите. Тъй като всеки терористичен акт се характеризира с непредвидими време и място на провеждането, както и обхват на последиците- брой, вид, структура на медицинските загуби, превантивните мероприятия се изразяват основно в повишаване на теоретичната и практическа готовност на медицинските специалисти, спасителните екипи и населението, като цяло, за реагиране при терористично нападение. За това е необходимо да бъдат установени и внедрени в практиката конкретни и разбираеми, единни, стандартни оперативни процедури. Те трябва да отразяват промяната в тактиката на терористите. За постигането на тази цел е необходимо да бъдат проучвани, както действията на извършителите, така и предприеманите от съответните агенции, медицински служби и население действия.

Цел

Целта на настоящото проучване е да се анализират медицинските аспекти на проведения успешен терористичен атентат в метрото в Санкт Петербург.

Материали и методи

Посредством възможностите на дискриптивния и сравнителен методи бяха анализирани времето, мястото и използвания способ на терористичния атентат, както и вида и структурата на пострадалите и предприетите действия по тяхното спасяване. Клъстерен анализ беше приложен за извеждане на медицинските особености.

Резултати и дискусия

Терористичният акт в метрото на Санкт Петербург е осъществен посредством взривяване на самоделна бомба, съдържаща метални шрапнели. Експлозията е станала във вагон на влака, докато той е бил в движение и е преминавал през тунел. Загинали са 15 души, 77 са ранени, от които 49 хоспитализирани, 12 в тежко състояние.(10)

Изборът на място за взрива е от особено значение. Атакувана е линия на метрото, минаваща през университет, и то в час, в който пътуват предимно студенти. Прицелването в младите хора гарантира паника сред населението и широк отзвук в целия свят.

Освен психологически, взривът във вагон на метрото е неблагоприятен и от клинична гледна точка. В условията на затворено пространство моделът на нараняванията е много по-различен. Експлозията е интензивна екзотермична реакция, предизвикана от бързото химическо превръщане на твърдо или течнo вещество в газ. Освобождава се огромно количество енергия под формата на топлина и налягане, докато новоформираният газ се разширява, измествайки заобикалящия въздух и създавайки взривна вълна. Когато достигне твърд предмет, тя предизвиква рязко покачване на налягането до пикови стойности, последвани от по-продължителен период на свръхналягане, но със значително по-малка величина от пиковото. Последната част от взрива е фазата на отрицателното налягане. (6) Взривните вълни се изкривяват около обекти и стени и се отразяват от твърди повърхности. Отразените вълни могат да интерферират, което ще доведе до увеличаване на налягането над това на първоначалната взривна вълна. Като резултат, взривовите в затворено пространство, в сравнение с врилове на открито, са свързани с по-чести първични взривни наранявания (77,5% срещу 34,3%), с по-тежки наранявания и по-голяма смъртност (46% срещу 7,8%).(5, 9)

Самоделното устройство е взривено, докато влакът на метрото е бил в тунел, което затруднява достъпа до пострадалите. Особености на метрото в Санкт Петербург е, че то е едно от най-дълбоките в света и до платформата се стига само от един вход и един изход. Това забавя спасителните екипи и удължава времето за евакуация и изнасяне на пострадалите, а е известно, че интервалът до получаване на първа, първа медицинска и специализирана помощ е от първостепенно значение за намаляване смъртността и усложненията при остро възникнали поражения. Водачът на влака, който е продължил до следващата спирка, а не спрял в тунела, където достъпа до ранените би бил много по-труден е съдействал на спасителите и е започнал спасителните действия. (10)

Освен мястото на взрива, от значение са характеристиките на взривното устройство. Според официалната информация то е съдържало добавени метални предмети като сачми и болтове, които биват изстреляни със скорост над 360м/сек. Те, заедно с проектилите от контейнера, в който се намира взривното вещество, имат много по-голям радиус на поражение, от самата експлозия. (3)

Ранени при атентата са 77 души, като 49 са се нуждаели от болнично лечение. Това са пациенти основно с изгаряния, първични взривни травми, наранявания от шрапнели и проектили, черепно-мозъчни и гръбначно-мозъчни травми. (7) В първите минути на атаката до пристигане на спешните екипи, помощ на пострадалите може да бъде оказана само от заобикалящите ги хора. Навременната и адекватна намеса може да е животоспасяваща. В достъпния ни материал от събитието се доказва помощта оказвана от очевидците на пострадалите - изнасяне от вагона, първа помощ, помощ на спасителите екипи в носенето на поразените.

В спасителната операция са участват 1000 души, 80 от които спасители, 300 единици техника и 41 медицински екипа и 1 хеликоптер. Първите спасители са били на място 5 мин след приемане на сигнала за случилото се.(11) Районът е отцепен, осигурени са необходимите средства за спасителни дейности и евакуация. Спасителите са снабдени с пълен набор индивидуални предпазни средства, поради риска от вторична атака.

В условията на събитие от подобен характер, паниката и ужасът сред хората са трудно предотвратими. Те пречат на спасителните мероприятия и сами по себе си могат да доведат до жертви. Запазването на хладнокръвие и насочване на тълпата от уплашени хора са особено важни. Служителката, дежурна по гара, на спирка „Сенная“ е успяла да го стори, като по този начин е повлияла за по-бързото и ефективно справяне с последиците.(10)

Пострадалите са транспортирани до 5 лечебни заведения, като така се постига равномерно натоварване.(2) В Санкт Петербургския изследователски институт по спешна медицина за 20 мин са освободени 20 интензивни легла и са отворени 4 допълнителни спешни операционни.(8)

Изводи

Едномоментното генериране на толкова пострадали налага мащабна спасителна операция с ангажиране на всички сили и средства. Примерът от действията в с. Петербург доказва, че провеждането и изисква добро планиране, подготовка и организация, които са предпоставката за адекватно и навременен медицински отговор. От значение е, както тренираността на спасителните екипи, така и на работещите в обществени обекти, където се събират много хора за преодоляване на горепосочените предизвикателства. Не на последно място е информираността на гражданите и умението да запазят спокойствие и да окажат първа помощ.

Библиография

1. 2015 Global Terrorism Index, Institute for Economics and Peace, Nov 2015
2. 43 пострадавших в результате взрыва в петербургском метрополитене доставлены в городские стационары; <https://gov.spb.ru/press/governor/10963>
3. Ciottoni G.R. et associates, Disaster Medicine Textbook, Second edition; ISBN 987-0-323-28665-7; Introduction to Explosions and Blasts, p 437-443
4. European Union Terrorism Situation and Trend Report (TE-SAT) 2016
5. Leibovici D, Gofrit ON, Stein M, et al. Blast injuries: bus versus open-air bombings—a comparative study of injuries in survivors of open-air versus confined-space explosions. J Trauma 1996; 41:1030–35.
6. Proud W.G. The Fundamentals of Blast Physics, Institute of Shock Physics & Centre for Blast Injury Studies, Imperial College London, London, SW7 2AZ
7. Russia: Death toll rises to 14 in St. Petersburg metro blast - Skvortsova; <https://eblnews.com/video/russia-death-toll-rises-14-st-petersburg-metro-blast-skvortsova-72931>
8. Russia: St. Petersburg doctor describes injuries sustained by metro blast victims; <https://eblnews.com/video/russia-st-petersburg-doctor-describes-injuries-sustained-metro-blast-victims-73129>
9. Stephen J Wolf, Vikhyat S Bebarta, Carl J Bonnett, Peter T Pons, Stephen V Cantrill, Blast Injuries. Lancet 2009; 374: 405–15
10. Георгий Полтавченко: «У города есть все средства и возможности, чтобы оказать помощь пострадавшим в результате теракта»; <https://gov.spb.ru/press/governor/109703/>
11. Пожарно-спасательные подразделения ликвидируют последствия ЧС в метрополитене Санкт-Петербурга; <http://www.mchs.gov.ru/dop/info/smi/news/item/33146831>

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

УПРАВЛЕНИЕ НА КОНФЛИКТИ В ЗДРАВНАТА ОРГАНИЗАЦИЯ
Боряна Левтерова¹, Елена Драгова², Теодора Димчева³, Десислава Бакова⁴

¹Катедра по Здравен мениджмънт и икономика на здравеопазването, ФОЗ, МУ-Пловдив; ²Магистър по обществено здраве и здравен мениджмънт, ФОЗ, МУ-Пловдив; ³ Катедра по здравна информатика, биостатистика и електронно обучение, ФОЗ, МУ-Пловдив; ⁴Катедра по управление на здравни грижи, ФОЗ, МУ-Пловдив

CONFLICT MANAGEMENT IN HEALTHCARE ORGANIZATION
Boryana Levterova, Elena Dragova, Teodora Dimcheva, Desislava Bakova

¹Department of Health Management and Health Economics, Medical University – Plovdiv; ²Master of Public Health and Health Management, Faculty of Public Health, Medical University – Plovdiv; ³Department of Health Informatics, Biostatistics and e-Learning, Medical University – Plovdiv; ⁴Department of Healthcare management, Medical University – Plovdiv

Abstract

Conflict is inescapable and can be both positive and negative. Although still widely assumed to be disruptive, conflict, when managed appropriately, has been found to make teamwork within and between organizations effective. In this study, 38 managers in a local healthcare organization participated in a questionnaire survey to ability to identify the conflict situation and preferred conflict-management strategies immediately which they use in their workplace duties and responsibilities. Understanding conflict, applying conflict resolution strategies in the leader's role, building approaches to addressing essential conflict, and resolving it are critical to effective leadership. Understanding the elements of conflict, the processes associated with managing conflict, and the characteristics of conflict resolution are outlined here as essential to the exercise of the leadership role at every level of the organization.

Keywords: conflict-management, leadership, healthcare organization

Въведение

Конфликтът е едно от най-важните явления на съвременният социален и политически живот. Думата конфликт означава *“противоречие, спречкване, сблъсък”*. Съществуват множество дефиниции като *“конкуренция, взаимно преплитане на противоречащи си или несъвместими сили или качества (като идеи, интереси, желания)”* и т.н. (Milkov, 2014).

Управлението на конфликти представлява промяна в парадигмата на традиционните подходи. Според тази теория добре управляваният конфликт е ключът към ефективното стратегическо вземане на решения. Това е процес на разпознаване на доброкачествената роля на конфликта между групите в организациите и използването на решения и

стимулиращи техники за постигането на организационна ефективност (Naumov, 2014). Успехът на управлението при конфликтни ситуации зависи до голяма степен от умението да се идентифицира конфликтната ситуация и да се дефинира конфликта. Неговата профилактиката зависи от редица предпоставки: 1) познаване на общите принципи на управление на социалните организации и умението за използването им при анализ на конфликта; 2) нивото на общотеоретическите знания за същността на конфликта, за причините довели до него и за вида му; 3) степента на съответствие на използваните методи за решаване на конфликти (McKibben, 2017).

Здравеопазването е сфера на особено динамични явления и процеси. Всяка здравна организация представлява сложна и динамична структура, в която често възникват противоречия, които могат да прераснат в конфликти. Изследването на различните методи за разрешаване на конфликти в здравната организация може да подобрят работата на екипа и да спомогнат за създаване на ефективни политики за тяхното управление.

Цел

Целта на проведеното проучване е да се идентифицират основни характеристики на поведението на здравните мениджъри при управление на конфликти на работното място.

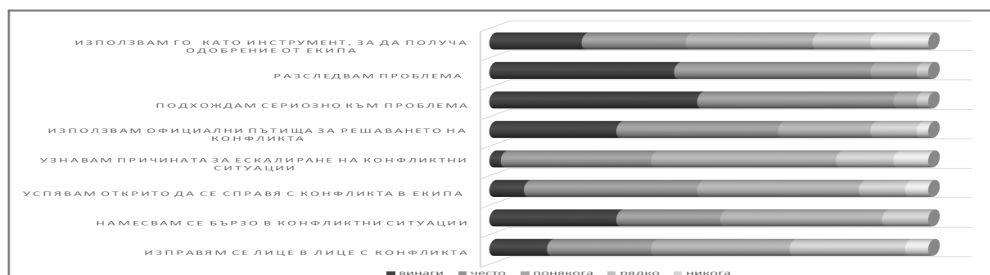
Материал и методи

Проведено е структурирано допитване чрез индивидуална анонимна анкета с 38 здравни мениджъра от висше и средно ниво на управление в здравни организации. Използваният инструментариум съдържа 3 панела на изследване: 1) поведение или характеристика на мениджъра за действие при конфликтна ситуация (8 елемента); 2) поведение и/или характеристика на мениджъра при управление на конфликти (8 елемента); 3) поведение на мениджъра за успешна екипна работа (8 елемента). За всеки елемент отговорите са степенувани по 5 степенна скала на Ликерт от „винаги“ до „никога“. Данните са обработени с помощта на MS Office Excel 2003.

Резултати и обсъждане

В проучването участваха 38 мениджъра на средна възраст 47.6 години. Почти по-равно са разпределени по пол (53 %), по-голямата част са семейни (82%) и от оперативно ниво на управление (47 %) в здравната организация.

По отношение на първата област на проучването (поведение и/или характеристика на мениджъра при конфликтна ситуация) - 92 % от здравните мениджъри винаги «подхождат сериозно към проблема», разследват проблема (81%) и в 53% установяват причината за конфликтната ситуация (виж фиг. 1).

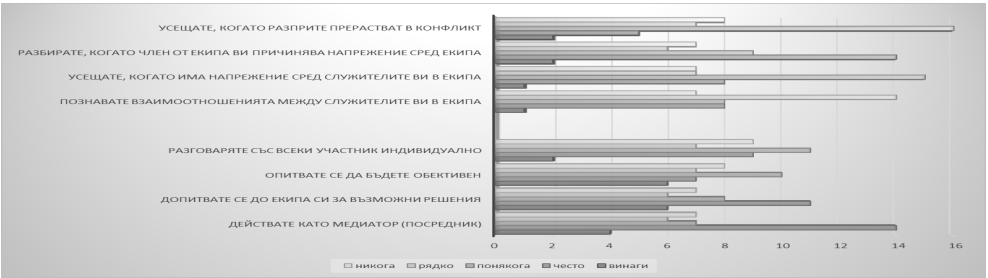


Фиг. 1 Поведение и/или характеристика на мениджъра при конфликтна ситуация

Конфликтът трябва да се очертае не само в неговата динамика, неговата форма и въздействие, но е нужно да се разбира правилно начина на поведение на участниците в конфликта, стоящите зад тях интереси и потребности (Naraway, 2005). Проведени изследвания показват, че за да решаваме конфликти по конструктивен начин, първо трябва

да разбираме причините за възникването им (Raikova, 2009). Страните трябва да са уверени, че са дефинирали проблема цялостно. Те трябва да уточнят своите интереси и същевременно, да ги разграничат от позициите, които застъпват. Важно е да се обсъдят убежденията, нагласите и подозренията, свързани с конфликта. Всичко това се постига чрез използване на умения за ефективно слушане и разговаряне (Балканска, 2011).

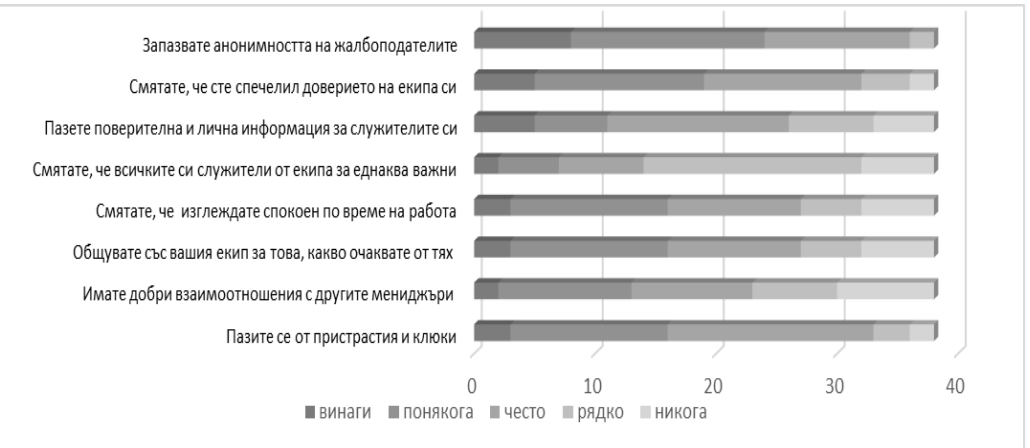
В проведеното проучване всеки втори мениджър се опитва да разреши проблема, разговаряйки с участниците в конфликтната ситуация и се стреми да остане обективен при неговото решаване. Над 42 % от респондентите заявяват, че познават членовете на екипа си достатъчно добре, за да знаят, кога има напрежение между тях и кой го предизвиква. Всеки трети от участниците влиза в ролята на посредник (медиатор) при конфликтни ситуации (виж фигура 2).



Фиг. 2 Поведение и/ или характеристика на мениджъра при управление на конфликта

По-голяма част (86%) от респондентите могат да усетят, когато противоречията прерастват в конфликти. На практика дейността по предотвратяване на конфликтите включва прогнозирането на конфликта (Tjosvold, 2008). При анализа на конфликтите, не става дума само за това, да се обобщат различни информации и въздействия, а преди всичко за правилна интерпретацията и оценката на тези информации. Тъй като комуникацията във всичките й форми (вербална и не-вербална) може да се разбира като ключ към конструктивната работа с конфликти, анализът на предпоставките за успешна комуникация е от особено значение (Michan, 2000; Георгиев, 2016).

По отношение на третата област на изследване 79 % от здравните мениджърите посочват че са спечелили доверието на персонала, които управляват. 93 % пазят поверителна или лична информация на служителите си и смятат, че всеки един служител е еднакво важен за екипа (виж фиг 3).



Фиг. 3 Поведение на мениджъра за успешна екипна работа

Ръководенето на екип е едно най-важните отговорности и задължение на успешният мениджър. То е ориентирано към изпълнението на поставените цели, чрез конкретни действия, непрекъснато усъвършенстване и приемане на нови предизвикателства (Baker, 2006). Редица проучвания доказват, че добрата комуникация, изяснения статут на членовете, познаването на целта, мотивацията са съществени елементи в работещия и ефективен екип (Michan, 2000; Leggat, 2007). Оценката за ръководенето на екипа е оценка за цялостната дейност на екипа. Тя идва от неговите членове и от тези, които са извън него, като резултат от представянето на целия екип. Ето защо, първостепенна задача на добрият ръководител на екип е да подбере подходящите хора, с които заедно да постига поставените цели (Clements, 2006; Mihailova, 2015). Успешният подбор изисква уменията и естествените способности на участници в екипа да се допълват взаимно. От особена важност е създаването на екипен дух-силна идентичност с екипа, съпричастност към колегите и всеотдайност в работата (Dellve, 2009).

Заключение

Управлението на конфликти е предизвикателство към съвременният мениджмънт. Управленската и комуникативна култура на здравният мениджър трябва да включва познаване и разграничаване на причините и симптомите за възникване на конфликти.

Проучвания доказват, че работата в екип е от съществено значение за качеството на оказваните здравни грижи и здравно обслужване на пациентите (Aiken, 2012; West, 2001).

Познаването и правилното използване на конфликтните сигнали ще позволи на мениджъра, да превантира конфликта или да го управлява така, че разрешаването му да донесе полза, както за участниците в него, така и за ръководената от него организация. Подобряването на работната среда и създаване на успешен екип в здравните организации може да бъде достъпна организационна стратегия за подобряване на резултатите от здравните грижи

Използвана литература:

- Балканска, П. Защо е необходим модел за развитие на лидерски компетенции в сферата на здравеопазването. Здравна политика и мениджмънт 2011; 3: 19-25.
- Георгиев Н, Балканска П. Конфликти в болничната помощ и стилове на управление. Управление и образование 2016; 12: 81-85.
- Милков Л. Конфликтология. София, 2014.
- Михайлова В, и кол. Доверието в здравеопазването – отправен ориентир за успешното му управление. Социална медицина 2015; 2:4-8.
- Наумов И. Организационно поведение. София, 2004.
- Райкова Е, Семерджиева М. Конфликтите в здравната организация. Управление и образование 2009; 5(1):189-193.
- Aiken L, et al. Patient safety, satisfaction, and quality of hospital care: cross sectional surveys of nurses and patients in 12 countries in Europe and the United States. BMJ 2012; 344: e1717.
- Baker D, et al. Teamwork as an essential component of high-reliability organizations. Health services research 2006; 41(4): 1576-1598.
- Clements D, et al. Effective teamwork in healthcare: research and reality. Healthcare Papers 2006; 7: 26-34.
- Dellve L, Wikström E. Managing complex workplace stress in health care organizations: leaders' perceived legitimacy conflicts. Journal of Nursing Management 2009; 17(8): 931-941.
- Haraway D, Haraway W. Analysis of the effect of conflict-management and resolution training on employee stress at a healthcare organization. Hospital Topics 2005; 83(4): 11-17.
- Leggat S. Effective healthcare teams require effective team members: defining teamwork competencies. BMC Health Services Research 2007; 7: 17.
- McKibben L. Conflict management: importance and implications. British Journal of Nursing 2017; 26(2):100-103.
- Michan S, Sylvia R. Characteristics of effective teams: a literature review. Australian Health Review 2000; 23 (3): 201-208.
- Tjosvold, D. The conflict-positive organization: It depends upon us. Journal of Organizational Behavior 2008; 29 (1): 19-28.
- West, E. Management matters: the link between hospital organisation and quality of patient care. Quality in Health Care 2001; 10(1): 40-48.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ДВА КЛИНИЧНИ СЛУЧАЯ НА КОИНФЕКЦИИ CLOSTRIDIUM DIFFICILE/ SALMONELLA И CLOSTRIDIUM DIFFICILE/ ROTA VIRUS

Петър Василев^{1,2}, Марияна Стойчева^{1,2}

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

TWO CLINICAL CASES IN PATIENTS, COINFECTED WITH CLOSTRIDIUM DIFFICILE AND SALMONELLA AND ROTA VIRUS

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

The widespread use of antibiotics, in many cases unnecessary or with unnecessary duration lead to disturbances in the normal intestinal flora. Dysbacteriosis is a prerequisite for the occurrence of intestinal infections and *Clostridium difficile*-associated diarrhea. We present two clinical cases of *Clostridium difficile*-associated diarrhea and coinfections, respectively with *Salmonella* spp and Rota virus, in children after antibacterial therapy in view of the more severe disease in these patients. They use the methods of clinical and epidemiological analysis, laboratory and microbiology survey. R.G.I, 1 years and 4months old, a week ago, sick with fever and upper respiratory catarrh syndrome (CADD). Performed outpatient treatment with Cefadroxil. Because of the persistence of the complaints, she was hospitalized and treated for *Bronchopneumonia* with Cefoperazone and Amikacin. She unlocks diarrhea syndrome, whose etiology is verified by cultures of *Salmonella* gr.B ESBL (+) and *C. diff* toxins. A / B (EIA). Enterocolitis is moderate with a protracted stroke. A. A.C, 2 years and 9 months old, treated with Amoxicillin / clavulanic acid and Cefprozil for CADD. In the last two days with diarrhea syndrome. Verification of diagnosis by EIA, culture and PCR for *C. diff*. And virological evidence of the Rota virus antigen. Enterocolitis is heavy with a protracted stroke. *Clostridium difficile*-associated diarrhea should be suspected and actively

sought in patients, including children with diarrhea occurring during or after antibacterial therapy.

KEYWORDS: *Clostridium difficile*-associated diarrhea, coinfection.

Въведение. През 1935г Hall I. С. и O'Toole Е. за първи път изолират нов микроорганизъм от изпражненията на новородени. Той е облигатен анаероб, подвижен, пръчковиден и спорообразуващ. Първоначално е наричен *Bacillus difficilis*. Установено е, че *Bacillus difficilis* е високо патогенен за морски свинчета и зайци и се допуска, че това се дължи на продуцията на екзотоксин. Скоро след като антибиотиците влизат в употреба, *Clostridium difficile*-асоциираната диария (CDI) стана добре познато усложнение на антибиотично лечение. *Clostridium difficile* (CLD) е идентифициран като патогенен през 1978г. Допълнителни проучвания през 70те, показват, че два токсина, токсин А (ентеротоксин) и токсин В (цитотоксин), участват в патогенезата на CDI. В рамките на няколко години се установява, че много класове антибиотици индуцират CDI.

Нисък риск	Умерен риск	Висок риск
Aminoglycosides	Ampicillin + Amoxicillin	Clindamycin
Vancomycin	Macrolides	Cephalosporins
Metronidazole	Tetracyclines	Penicillins, B-lactamase inhibitors
Rifampicin	Fluoroquinolones	
Anti-pseudomonal penicillins	Co-trimoxazole	

Таблица 1. Антибиотици, свързани с патогенезата на CDI.

Пероралният Vancomycin и оралният Metronidazole са били стандартно и ефективно средство за лечение. Преобладаващият риботип 001 в проучване върху CDI чревни инфекции при пациенти в пловдивски регион потвърждава водещото му участие в най-голямата българска болница, УМБАЛ „Св Георги“ Пловдив, но се появяват и нови риботипове – 014/020, 053 и 078.

Цел. Представяме клинични случаи на *Clostridium difficile*-асоциирана диария и коинфекции, респективно със *Salmonella spp* и *Rota virus*, при деца след антибактериална терапия с оглед на по-тежкото протичане на заболяванията.

Материали и методи. Изполвани са методите на клиничен и епидемиологичен анализ, лабораторни и микробиологични изследвания.

Клиничен случай №1. *Clostridium difficile*-асоциирана диария и коинфекция със *Salmonella spp*. Р. Г. Я., момиче на 1г.4м., от първа желана бременност, протекла с анемия и нормално раждане, изкуствено хранено, хипотрофично, често боледуващо от респираторни инфекции, поради които е хоспитализирано няколкократно в различни болници. Придружаващи заболявания - Вродена луксация на тазобедрената става и ортопедичен апарат. Заболява преди седмица с фебрилитет и катарален синдром от страна на горни дихателни пътища (КГДП). Проведено амбулаторно лечение с Cefadroxil. Поради персистиране на оплакванията е хоспитализирано за три дни в Детско отделение на друга болница и лекувано за *Bronchopneumonia* с Cefoperazone и Amikacin. Отключва диаричен синдром и

след консултация с инфекционист се превежда в Клиника по инфекциозни болести към УМБАЛ „Св. Георги“ гр.Пловдив. Постъпва в тежко общо състояние, с коремна болка, локализирана около пъпа, фебрилитет $\geq 39^{\circ}\text{C}$, с девет течни-кашави, кафяво-жълтеникави дефекации за 24 часа, с примеси на слуз. От параклиничните изследвания се установи анемичен синдром, персистираща левкоцитоза, ускорена СУЕ, хипоалбуминемия и хипокалемия. Етиологията на диарийния синдром се верифицира с копрокултура чрез културелен и имуно-ензимен метод. Изолира се *Salmonella gr.B ESBL (+)*, резистентна на Ceftriaxon и чувствителна на Co-trimoxazole. Доказаха се токсините на *C. diff. A/B (EIA)* като *C. diff.* не се изолира чрез културелен метод и не се установиха гените за токсигенност. Приложи се терапевтичен комплекс с антибиотици и пробиотик първоначално с Ceftriaxon 400мг 1х400мг и Amikacin 40мг 2х40мг за 7 дни, след което се наложи включване на Co-trimoxazole 2х7,5мл за 5 дни и Metronidazole 3х50мг за 3 дни. Ентероколитът протече в средно тежка форма с протрахиран ход за 16 дни.

Клиничен случай №2. *Clostridium difficile*-асоциирана диария и коинфекция със *Rota virus*. А.А.Ч., 2г 9м., лекуван с Amoxicillin/clavulanic acid и Cefprozil по повод на КГДП, преди повече от две седмици преди настоящите оплаквания. В последните два дни заболява с многократни повръщания и воднисти изхождания. Постъпва в умерено увредено общо състояние с дехидратация и интоксикация, бледа кожа, дифузна коремна болка, фебрилитет над 38°C , гадене и повръщане, десет течни изхождания за 24ч с примеси на слуз. От параклиничните изследвания се установи отклонения в кръвно-газовия анализ с данни за метаболитна ацидоза. Диагнозата се верифицира с EIA, културелно и PCR за *C. diff.* като се риботипира щам 078. Вирусологично се доказва *Rota virus* антиген. Приложи се терапевтичен комплекс с Ceftriaxon, който беше преустановен на първи ден поради поява на токсоалергичен обрив, Azithromycin 200мг/2мл 1х1 за 3 дни Metronidazole 3х15мл за 8 дни и пробиотик. Ентероколитът протече като средно тежка форма с протрахиран ход за 11 дни.

Заклучение. *Clostridium difficile*-асоциирана диария, трябва да се подозира и активно да се търси при пациенти, включително и деца с диария възникнала по време, или след антибактериална терапия. Комплексното микробиологично изследване за *C. difficile* от фекални проби със скриниращ метод (ELISA), култивиране и генетични тестове за доказване на гени за токсигенност и риботипиране има висока диагностична стойност. Коинфекцията с други патогенни чревни микроорганизми и CLD при деца е вероятна предпостава за тежко и протрахирано протичане на заболяването.

Библиография.

Andonova R, Plochev K. *Clostridium difficile*-infection - risk factors and therapeutic features Science Infectology and Parasitology 2016; 2; 25-30.

Bartlett JG: Historical perspectives of studies of *Clostridium difficile* and *C. difficile* infection. Clin Infect Dis 2008;46(suppl 1): S4-S11.

Bartlett JG, Chang T, Taylor NS, et al: Colitis induced by *Clostridium difficile*. Rev Infect Dis 1979;1;370-378.331.

Bartlett JG, Chang TW, Gurwith M, et al: Antibiotic-associated pseudomembranous colitis due to toxin-producing clostridia. N Engl J Med 1978;298:531-534.

Bartlett JG, Onderdonk AB, Cisneros RL, et al: Clindamycin-associated colitis due to a toxin-producing species of *Clostridium* in hamsters. J Infect Dis 1977;136:701-705.

Davies K A, Ashwin H, Longshaw CM, Burns DA, Davis GL, Wilcox MH, on behalf of the EUCLID study group. Diversity of *Clostridium difficile* PCR ribotypes in Europe: results from the European, multicentre, prospective, biannual, point-prevalence study of *Clostridium difficile* infection in hospitalised patients with diarrhoea (EUCLID), 2012 and 2013. *Euro Surveill.* 2016;21(29):pii=30294. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.29.30294>.

Hall IC, O'Toole E: Intestinal flora in newborn infants with a description of a new pathogenic anaerobe, *Bacillus diffi cilis*. *Am J Dis Child* 1935;49:390-402

Lusk RH, Fekety FR Jr, Silva J Jr, et al: Gastrointestinal side effects of clindamycin and ampicillin therapy. *J Infect Dis* 1977;135(suppl):S111-S119.

Mourdjeva M., E. Hristozova, E. Dobрева, and Ivanov, K. Ivanova, G. Asseva, P. Petrov, P. Vasilev, M. Stoicheva, L. Koicheva, R. Tashev, T. Kantardjiev: STUDY ON CLOSTRIDIUM DIFFICILE-ASSOCIATED ANNUAL INFECTIONS IN PATIENTS IN PLOVDIV REGION - MICROBIOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS.

Tedesco FJ, Barton RW, Alpers DHK: Clindamycin-associated colitis. A prospective study. *Ann Intern Med* 1974;81:429-433.

Taylor NS, Bartlett JG: Partial purification and characterization of a cytotoxin from *Clostridium diffi cile*. *Rev Infect Dis* 1979;1: 379-385.

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.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

КОЖНА СЕНЗИТИВНОСТ КЪМ ЛОКАЛНИ ДЕПИГМЕНТАНТИ – РЕЗУЛТАТИ ОТ ЕДНОГОДИШНИ ЕПИКУТАННИ ТЕСТУВАНИЯ

Донка Бръмбарова, Цветана Абаджиева

Медицински Университет - Пловдив, Медицински Факултет,

Катедра по дерматология и венерология

SKIN SENSITIVITY TO TOPICAL DEPIGMENTARY PRODUCTS – RESULTS FROM ONE YEAR PATCH TESTS

Donka Brambarova, Cvetana Abadjieva

Medical University-Plovdiv, Bulgaria, Department of Dermatology and Venereology, Medical Faculty

Abstract:

There are few data regarding skin sensitivity to topical depigmentants. The Aim of our study was to examine cutaneous reactions to topical allergens (European Baseline Series and bleaching products – 5 of the most popular and available). 51 healthy subjects of both sexes were tested. Patch test was read at 48 hours with positive reactions in 24 subjects (46,2%). Six positive reactions were detected to Cobalt Chloride hexahydrate (0,39% of all reactions). Five positive reactions (0,33%) were detected to Potassium dichromate and to Nickelsulfate hexahydrate. One positive reaction was detected for *Depiderm PI(2+)*. For another four topical depigmentants (*D-Pigment Riche, Melascreen, Skinore, Clairial*) all reactions were negative. Positive reactions more often had been observed in Baseline Series. The most common allergens Cobalt Chloride hexahydrate, Potassium dichromate and Nickelsulfate hexahydrate are common in domestic and professional environment. All tested subjects with positive samples were given recommendations to avoid contact with established allergens.

Key words: skin sensitivity, Patch Test, topical bleaching products, topical depigmentary products

Въведение:

Все по-често се наблюдават кожни реакции в резултат на променена сензитивност и фотосензитивност към лекарствени и козметични средства(Darlenski, 2011) за локално приложение. Депигментиращите средства се употребяват с цел постигане на по-добър козметичен ефект, самостоятелно или в комбинация с други средства, понякога независимо от лекарските предписания и с излагане на кожата след апликацията им на UV-лъчи. В резултат на широката им употреба се развиват контактни алергични реакции най-често към тирозиназните инхибитори: деривати на Vit. C, Hydroquinone, Arbutin, Kojic acid. За диагностицирането на тези реакции се използва епикутанно тестване.(Numata, 2015) Има тенденция все повече хора да употребяват локални депигментанти независимо от лекарските предписания, което увеличава риска от нежелани реакции, включително развитие на кожна сензитивност. Производителите изследват активните съставки на депигментантите. Малко е информацията за безопасността вкл. контактните алергични

реакции. Ако при някой пациент се появят оплаквания, то той се тества със съответното използвано средство. При нашето изследване са тествани пет от най-често използваните и достъпни в страната локални депигментанти. Алергичните реакции към козметични средства са малко, а иритативните са по-чести. (Warshaw, 2009) Наличието на повече иритативни реакции може да се свърже с механизма на действие на тази група локални средства и е очаквано, което налага внимание при предписването и употребата им. Трябва да се има предвид, че локалната иритация може да играе роля като фактор нарушаващ бариерните функции на кожата и предразполагащ към развитие на алергия. (Brambarova, 2016)

Цел:

Да се проучат кожните реакции и обобщят резултатите от епикутанни тествания за едногодишен период към стандартни епикутанни алергени и пет локални депигментанта.

Материал и методи:

Включени са здрави лица над 18 години от двата пола, от гр. Пловдив и региона. Всички тествани отговарят на изискванията за провеждане на изследването, а именно: дерматологично здрави в момента на тестването - без обриви по кожата, в добро общо състояние, без тежки общи заболявания и контраиндикации за провеждане на тестването (остър инфаркт на миокарда, некомпенсиран захарен диабет, некомпенсирана тиреотоксикоза, бъбречна недостатъчност, активна туберкулоза, бременност, остра и хронична екзема, уртикария, микоза и др.). Не приемат и няма локално приложение на медикаменти, които могат да повлияят резултата от изследването (кортикостероиди, антихистамини, транквилизатори, симпатикомиметици).

Кожно-алергични изследвания: Проведено е епикутанно тестване (Patch test) с 5 локални депигментанта и базовата европейска стандартна серия (European Baseline Series) и контрола. Локалните депигментанти са пет от най-често използваните и достъпни на пазара: *D-Pigment Riche cream* (Avene), *Depiderm PI cream* (Uriage), *Melascreeen cream* (Ducrey), *Skinoren cream* (Schering-Plough), *Clairial cream* (SVR). Използваната базовата европейска стандартна серия включва 30 алергена. Изследваните алергени се поставят в стандартни хипоалергенни камери АК-8, които се залепват се върху кожата на гърба и се свалят на 48 час.

Отчитането е направено според изискванията на International Contact Dermatitis Research Group(ICDRG).

Изследването е проведено с разрешение на Етичната Комисия на МУ-Пловдив.

Резултати и обсъждане:

Тествани са 51 здрави лица (20 мъже и 31 жени) за едногодишен период. Резултати са отчетени при 49 лица. Двама не са се явили за отчитане. Преобладаващата част от тестваните са хора в активна възраст, само четирима са пенсионери (7,69%)

При епикутанното тестване на 48 час са отчетени положителни проби при 24 души (46,2%), а при 25 (48,1%) всички проби са отрицателни.

При Patch test с базовата европейска серия от 30 алергена са отчетени 44 положителни проби. (фиг.1.)

Най-честите алергени от Базовата европейска серия при епикутанния тест: Cobalt Chloride hexahydrate, Nickelsulfate hexahydrate и Potassium dichromate, са често срещани в бита и в професионалната среда. (Darlenski, 2011, Kazandjieva, 2011) Те са основен фактор за развитие на алергичен контактен дерматит, самостоятелно или в комбинация по между си. Nickelsulfate hexahydrate е по-чест алерген при жените. Той се намира в козметични средства (сенки, моливи, спирали за очи, очна линия) и бижута. (Bordel-Gómez, 2010) Свръхчувствителността към Nickelsulfate hexahydrate е рисков фактор за развитие и на

екзема на ръцете.(Kazandjieva, 2011) Освен като причинители на контактен дерматит, Cobalt Chloride hexahydrate и Nickelsulfate hexahydrate се смятат за основен рисков фактор за развитие на дисхидрозиформена екзема.(Kazandjieva,2011)

№	European Baseline Serie	Брой пози- тивни проби	% от всички 1519 проби
1	Potassium dichromate	5	0.33
2	p-Phenylenediamine base (PPD)	3	0.20
3	Thiuram mix	2	0.13
4	Neomycin sulfate	3	0.20
5	Cobalt Chloride hexahydrate	6	0.39
6	Benzocaine	3	0.20
7	Nickelsulfate hexahydrate	5	0.33
8	Clioquinol	0	0
9	Colophonium	1	0.07
10	Paraben mix	0	0
11	N-Isopropyl-N-phenyl-4- phenylenediamine	0	0
12	Lanolin	2	0.13
13	Mercapto mix	0	0
14	Epoxy resin	0	0
15	Balsam Peru	2	0.13
16	4-tert-butylphenol formaldehyde resin	2	0.13
17	Mercaptobenzothiazole	2	0.13
18	Formaldehyde	1	0.07
19	Fragrance mix	1	0.07
20	Sesquiterpene lactone mix	1	0.07
21	Quaternium 15	0	0
22	2-methoxy-6-n-pentyl-4-benzoquinone	0	0
23	5-chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3- one	0	0
24	Budesonide	2	0.13
25	Tixocortol-21-pivalate	0	0
26	Methyldibromo glutaronitrile	1	0.07
27	Fragrance mix II	0	0
28	Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene	1	0.07
29	Methylisothiazolinone	0	0
30	Textile dye mix	1	0.07
Общо		44	2,92%

Фиг.1. Patch test: отчетени 44 положителни епикутанни проби

При епикутанното изследване са тествувани пет депигментанта за локално приложение върху кожата: *D-Pigment Riche cream*, *Depiderm PI cream*, *Melascreen cream*, *Skinoren cream*, *Clairial cream*. Към четири от тях *D-Pigment Riche cream*, *Melascreen cream*, *Skinoren cream* и

Clairial cream не са отчетени положителни проби. Само към един локален депигментант *Depiderm PI cream* има отчетена една позитивна проба, която е положителна (2+). Трябва да се отбележи, че изследваното лице, при което е отчетена положителната проба към локалния депигментант е медицинско лице и показва контактна сензитивност и към други дерматологични локални препарати. При него липсва фамилна анамнеза за атопия, а всички проби към Базовата европейска серия са отрицателни. Можем да предположим, че контактната сензитивност е свързана е експозиция в работна среда с множество различни химични средства, медикаменти и дезинфектанти. В европейско проучване една трета от 5911 тествани лица имат позитивни проби към продукти, които прилагат, като липсват позитивни проби към стандартната серия.(Warshaw, 2009) Алергичните реакции към козметични средства са малко, а иритативните са по-чести. Смята се, че засягат по-малко от 1% от населението и 4% до 9% от пациентите с алергичен контактен дерматит.(Warshaw, 2009) Локалните депигментанти най-често предизвикват иритативни реакции.(Gao, 2008) При нашето изследване иритативни реакции към изследваните пет локални депигментанта не бяха отчетени.

Необходими са още изследвания и набиране на повече данни, за да се направи по-достоверна оценка за честотата на епикутанните реакции сред популацията към локални депигментанти.

На всички тествани с положителни епикутанни проби са дадени препоръки за избягване на контакт и незабавно отстраняване на установения алерген, при случайно попадане или контакт с кожата и лигавиците.

Библиография:

Bordel-Gómez M, Miranda-Romero A, Castrodeza-Sanz J Epidemiology of contact .dermatitis: prevalence of sensitization to different allergens and associated factors. Actas Dermosifiliogr 2010; 101(1):59-75.

Brambarova D. Study on skin sensitivity and photosensitivity against depigmentary and photoprotective agents. PhD. Department of Dermatology and Venereology, Medical Faculty, Plovdiv, 2016.

Darlenski R, Kazandjieva J, Nikolova A. Adverse skin reactions to cosmetics: practical aspects, Дерматол и венерол 2011; 1: 36-45.

Gao X, Zhang L, Wei H. et all. Efficacy and safety of innovative cosmeceuticals. Clin Dermatol 2008; 26(4): 367-374

Kazandjieva J, Darlenski R, Yankova R, Berova N, Tonev S, Kadurina M, Gospodinov D, Hristakieva E, Nikolova A, Mandadjieva M, Mateev G, Vasileva S, Tsankov N. National consensus on diagnostic and treatment of contact dermatitis, Дерматол и венерол 2011; 2: 3-16.

Numata T, Kobayashi Y, Ito T. et all. Two cases of allergic contact dermatitis due to skin-whitening cosmetics. Allergol Int 2015; 64(2): 194-195

Warshaw E, Buchholz H, Belsito D. et all. Allergic patch test reactions associated with cosmetics: Retrospective analysis of cross-sectional data from the North American Contact Dermatitis Group, 2001-2004. J Am Acad Dermatol 2009; 60(1): 23-38

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

**АСПИРАЦИЯ НА КРЪВ И СТОМАШНО СЪДЪРЖИМО В БЕЛИТЕ
ДРОБОВЕ ПРИ ПЪТНО– ТРАНСПОРТНО ПРОИЗШЕСТВИЕ-
КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ**

**Иван Црънчев, Милена Гулинац, Светлозар Спасов, Георги Иванов,
Борислава Теофилова**

**Медицински университет- гр. Пловдив, Катедра по обща и клинична
патология и съдебна медицина, УМБАЛ „Св. Георги” ЕАД, гр.
Пловдив, Отделение по съдебна медицина,
бул. „Васил Априлов” № 15 А, гр. Пловдив, България**

**LUNG ASPIRATION OF BLOOD AND GASTRIC CONTENTS IN ROAD
TRAFFIC ACCIDENT- A CASE REPORT**

**Ivan Tsranchev, Milena Gulinac, Svetlozar Spasov, Georgi Ivanov,
Borislava Teofilova**

**Medical University Plovdiv, Department of General and Clinical Pathology
and Forensic Medicine, St. George University Multi-Profile Hospital for
Active Treatment, Department of Forensic Medicine, 15 Vasil Aprilov Blvd.,
4000 Plovdiv, Republic of Bulgaria**

Abstract: Death cases caused only by aspiration as a cause of death are really rare, especially in cases of road traffic accidents. Usually they are in the context of other severe traumatic injuries. Here we show a case of a 19-years old, young woman, died in road traffic accident as a passenger on the right front seatplace in a vehicle, hit frontally by another vehicle. All autopsy findings, and the microspopic examination give us the basis that this woman has died from aspiration of blood and gastric contents after the road traffic accident.

Keywords: aspiration, road traffic accident, cause of death, gastric contents, blood

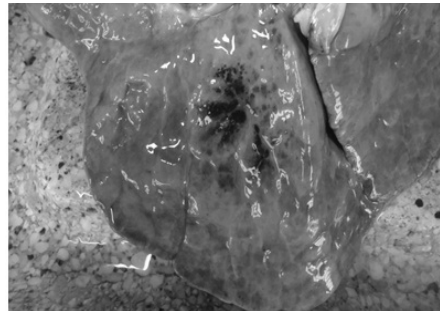
Introduction: Every year almost 1.3 million people lose their lives as a result of road traffic accidents, contributing to above 3500 deaths per day world-wide (Saleem et al., 2015). The highest number of injuries found in RTA are head injuries, followed by multiple injuries, thoracic injuries, abdominal injuries, and others injuries (Kalougivaki et al., 2014, Kuchewar et al., 2012). Death cases caused only by aspiration as a cause of death are really rare, especially in cases of road traffic accidents (Ottosson, 1985, Gilroy, 1985). Usually they are in the context of other severe traumatic injuries. Aspiration and large airway obstruction as a cause of death is on average 6 to 11 percent (McNicholl, 1994, Hu et al., 2014) of all death cases.

The case report: Here we show a case of a 19-years old, young woman, died in road traffic accident as a passenger on the right front seatplace in a vehicle, hit frontally by another vehicle. The speed limit on the road in the area of the accident is 90 km. per hour. The woman is found by the emergency physicians dead, on the seatplace.

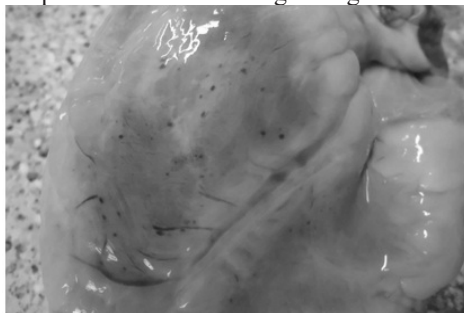


Damages of the vehicle, in which is found the victim

In the external examination of the corpse we found only superficial bruises and abrasions over the body in the area of head, thorax, and upper and lower limbs. All skeletal bones are presented intact, except nasal bones which are broken. A blunt wound with length 1,5 cm. in the area of the nose is found, which wound's bottom opens into the nasal cavity. In the internal examination of the corpse, the cranial cavity and structures inside are presented intact.



*Obstructed trachea and main bronches with blood and gastric contents, and the aspiration fields of the right lung



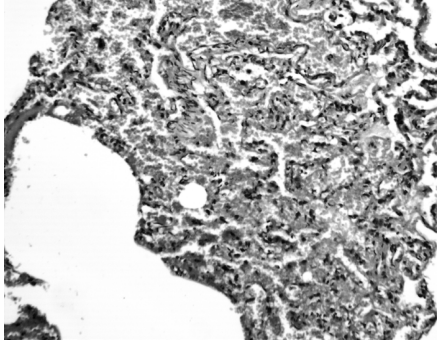
**Punctuate haemorrhages of epicardium

After examination of thoracic cavity we found the mouth, trachea and main bronches filled with liquid substance including gastric contents and blood (*). On the surface of the lung we saw aspiration fields. The abdominal cavity and organs inside are presented intact. In the stomach we found the same substance as the substance into the airway paths. Except of that, over the lungs

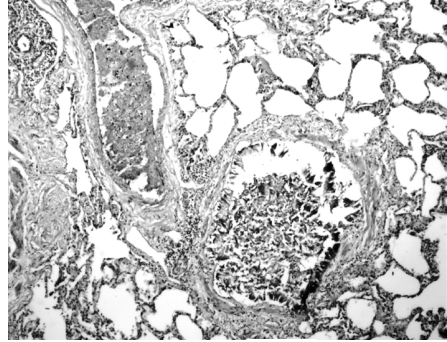
and epicardium of the heart we found punctate hemorrhages(**).

The blood into the corpse was dark, and also liquid.

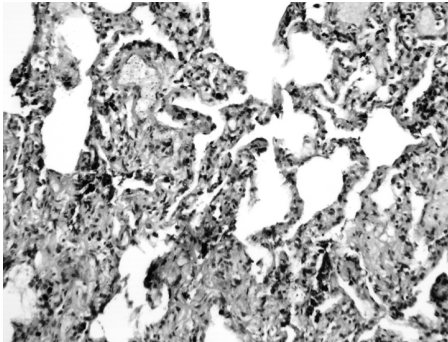
Microscopic features: Histological sections from the periphery of the lungs shows lumens of peripheral branches of the bronchial tree (small bronchi and pulmonary alveolis) fill with stomach contains (food particles , gall) and blood. Also there is presence of collapsed alveoli (atelectans) alternating with dilated alveoli and vascular congestion.



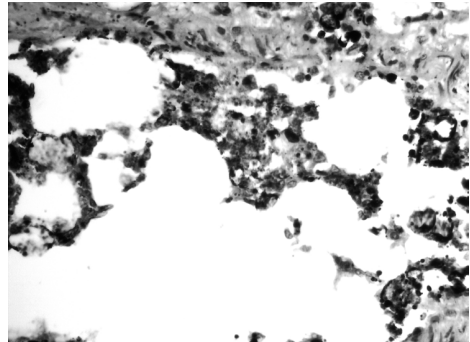
H&E x10



H&E x4



H&E x10



H&E x40

All these autopsy findings, and the microscopical examination give us the basis that this woman has died from aspiration of blood and gastric contents after the road traffic accident.

Conclusion: Death cases due to aspiration after road traffic accidents are rare but often could lead to fatal consequences and separately to cause the death of the passengers inside the vehicle, without any other severe traumatic injuries, which to cause the death.

References:

1. Study of fatal road traffic accidents: based on medico-legal autopsies- Shemaila Saleem, Ayesha Haider, Jehanzeb Khan, Tamkeen Saleem.
2. Retrospective Autopsy Based Study of Fatal Road Traffic Accidents in Fiji- James JVP Kalougivaki and Ramaswamy PS Goundar.
3. Demographic Study and Medico-legal Aspect of Fatal Road Traffic Accident in Aurangabad- S. V. Kuchewar, R. D. Meshram and S. J. Gadge.
4. Aspiration and obstructed airways as the cause of death in 158 consecutive traffic fatalities- Ottosson A.
5. Deaths (144) from road traffic accidents occurring before arrival at hospital- Gilroy D
6. The golden hour and prehospital trauma care- McNicholl BP.
7. Aspiration-Related Deaths in 57 Consecutive Patients: Autopsy Study- Xiaowen Hu, Eunhee S. Yi, and Jay H. Ryu, Luis Seijo.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

**ДИАГНОСТИЧНА СТОЙНОСТ НА УЛТРАЗВУКОВАТА
КОМПРЕСИОННА ЕЛАСТОГРАФИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С
ХРОНИЧНИ ВИРУСНИ ХЕПАТИТИ**

Даниел Дойков, Владимир Андонов

Втора катедра по вътрешни болести,

Медицински университет - Пловдив

Клиника по гастроентерология, УМБАЛ Каспела

**THE DIAGNOSTIC VALUE OF STRAIN ULTRASOUND
ELASTOGRAPHY IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS**

Daniel Doykov, Vladimir Andonov

Second Department of Internal Diseases, Medical University – Plovdiv

Department of Gastroenterology, University Hospital Kaspela

Резюме

Оценката на степента на плътност на черния дроб е важна при лечението на чернодробни заболявания. Разработени са различни неинвазивни методи, които се използват като алтернатива на чернодробната биопсия, а транзиторната еластография, при която се използват напречни вълни, представлява утвърден в практиката метод за оценка на плътността на черния дроб и притежава свойствата на прогностичен индикатор. За разлика от този метод, при компресионната еластография (SE), използвана за оценка на степента на плътността на черния дроб, значимостта остава несигурна.

Методи. Изследвани бяха 144 души за период от 2013 до 2016 година, сред които 30 здрави доброволци. При всички болни в рамките на 2 дни са проведени серологични тестове за изследване на неинвазивните биомаркери, SE еластография, последвана от чернодробна биопсия. При еластографията в качеството на индикатор за плътността на черния дроб е използван Japanese Elasticity Score /JES/.

Резултати. Стойността на JES се увеличава с напредването на хистологичната фиброза. JES е съществено различен между случаите на умерена фиброза (F0–2) и напреднала фиброза (F3, 4). За разлика от това, JES е сходен при случаите с различни резултати за активност. JES показва по-добра диагностична стойност при определяне на напреднала фиброза в сравнение с останалите серологични маркери и добра възпроизводимост на резултатите. Освен това, беше

показано, че JES представлява независим прогностичен фактор при пациенти с хронични вирусни хепатити.

Заклучения. Компресионната еластография може да се използва за определяне на напреднала чернодробна фиброза без повлияване от чернодробното възпаление за разлика от други серологични маркери за чернодробна фиброза. SE може да представлява прогностичен фактор при хронични вирусни хепатити.

Abstract

Estimation of liver stiffness is essential in the treatment of liver diseases. Various procedures alternative to liver biopsy have been developed, and transient elastography using shear wave is an established method for evaluating liver stiffness and has been shown to be a prognostic indicator. In contrast, strain elastography (SE) has been applied to evaluate liver stiffness, however the significance remains uncertain.

Methods. We analyzed 144 patients between 2013 and 2016, including 30 healthy volunteers. During 2 days period were performed serological tests for evaluating noninvasive biomarkers, SE and liver biopsy. Japanese Elasticity Score (JES) was evaluated as an indicator of liver stiffness in this study.

Results. JES was increased as histological fibrosis advanced. JES was significantly different between mild fibrosis (F0–2) and advanced fibrosis (F3, 4). In contrast, JES was similar among those with different activity scores. JES showed better diagnostic performance in estimating advanced fibrosis than other serological markers and good reproducibility. Furthermore, EI was shown to be an independent prognostic factor in patients with chronic liver hepatitis.

Conclusions. SE could estimate advanced liver fibrosis without influence of liver inflammation unlike other serological liver fibrosis markers. SE might be a prognostic factor in chronic liver hepatitis.

Въведение

Извършването на оценка на степента на плътност на черния дроб е съществено важно при лечението на пациенти с хронични чернодробни заболявания, защото плътността на черния дроб, причинена от прогресирането на чернодробна фиброза, е тясно свързана с прогнозирането на тези заболявания [1]. Чернодробната биопсия представлява златния стандарт при оценката на чернодробна фиброза [2]. Това обаче е инвазивен метод, при който съществуват грешки при пробовземането и вариабилност на резултатите при различни изследователи [3, 4]. Поради това се полагат значителни усилия за разработването на неинвазивни маркери, които да отразяват плътността на черния дроб във възможно най-голяма част от обемът му. За оценката на степента на чернодробна фиброза се изпробват различни серологични маркери, като брой тромбоцити, хиалуронова киселина (HA), колаген 7S тип 4 (47), или серумни модели на основата на алгоритъм, като индексите APRI, Fibroindex, Forn's index, FIB-4, Fibrotest, като се съобщава за ефективност на резултатите от тях за предсказване на чернодробна фиброза [5]. Подобни кръвни маркери обаче могат да бъдат повлияни от разнообразни фактори, свързани или несвързани с черния дроб [6].

От друга страна, еластографията може да бъде въведена като процедура, която е в състояние да направи оценка на плътността на черния дроб по неинвазивен начин. Това се отнася особено по отношение на транзиторната еластография, при която се прилагат техника с напречни вълни, FibroScan (EchoSens, Париж, Франция) или акустичен лъчев импулс (ARFI), които се показват също като добър неинвазивен метод за оценка на чернодробна фиброза [7, 8]. Плътността на черния дроб, измерена чрез вълнова

еластография, се асоциира силно със степента на чернодробна фиброза при пациенти с хронични чернодробни заболявания [8, 9]. Вълновата еластография обаче е с ограничена приложимост при пациенти с тежка форма на затлъстяване или асцит [10, 11]. Освен това, методът е скъпоструващ и за неговото прилагане се изисква специално оборудване. От друга страна, тъканната компресионна еластография в реално време (SE) може да бъде осъществявана с помощта на конвенционална ултразвукова сонда по време на рутинен ултразвуков преглед. SE е с доказана ефективност, дори и при пациенти с асцит [12]. Няколко изследвания също показват ефективността на SE при оценката на чернодробна фиброза при пациенти с хронични чернодробни заболявания [13–16]. Съобщава се обаче и за отрицателни резултати при сравнение с вълновата еластография [17, 18]. Ето защо, SE се приема за относително ефективен и лесен за прилагане метод, но все още са необходими допълнителни проучвания, за да се осигурят повече доказателства и за да се въведе като стандартизиран метод [6, 19].

В настоящото изследване ние направихме оценка на ефективността на SE с при пациенти с различна степен на чернодробна фиброза, както и на приложението на метода при определянето на прогнозата при хронични вирусни хепатити.

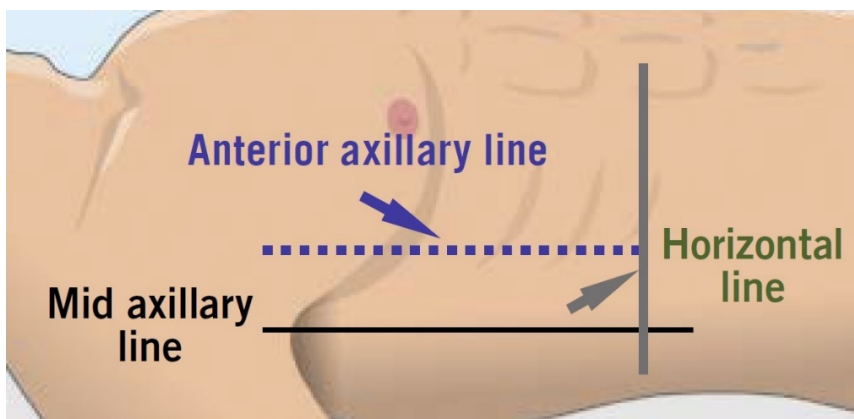
Материали и методи

Изследвани бяха 144 пациенти за период от 2013 до 2016 година, преминали през клиниката по „Гастроентерология“ в УМБАЛ „КАСПЕЛА“. От тях 34 с хроничен вирусен хепатит С, 80 с хроничен вирусен хепатит В и 30 здрави доброволци. При всички болни в рамките на 2 дни са проведени серологични тестове за изследване на неинвазивните биомаркери, RT еластография, последвана от чернодробна биопсия. При здравите доброволци чернодробна биопсия не е провеждана. Хроничният вирусен хепатит е доказан чрез позитивизиране на вирусните маркери HBsAg, Anti-HBcoreTOTAL или Anti-HCV, като пациентите са постъпили в клиниката след най-малко 6 месеца от първото позитивизиране. Контролната група се състои от здрави възрастни доброволци с нормални нива на чернодробните ензими, негативни вирусни маркери, без анамнестични данни за сърдечни, белодробни и неопластични заболявания, както и без завишен прием на алкохол (до 15мл чист алкохол/ден средномесечно)

За оценка на чернодробната плътност чрез компресионна еластография се използва ултразвуков апарат Aloka Alpha 7 с инсталиран допълнителен модул за еластография. Моделът на трансдюсера е UST-5412, 5-13MHz. Наименованието на компресионната еластография при този модел ултразвуков апарат е Real-Time Elastography /RTE/.

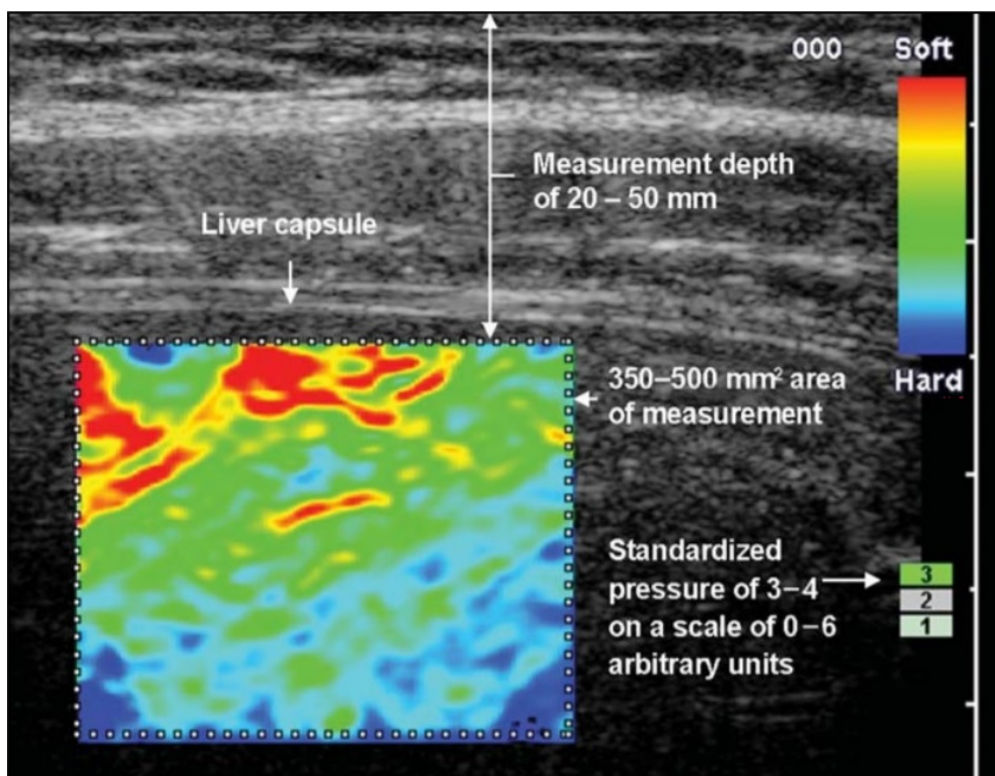
За получаването на RTE еластограма са спазвани указанията на производителя и Европейската федерация на обществата по ултразвук в медицината и биологията /EFSUMB/. Трансдюсера се поставя в дясно междуребрено пространство около 5-8 ребро между предна и средна аксиларна линия. Фиг.1

Пациентите са изследвани в легнало положение, като дясната ръка е вдигната над главата. Пациентите са инструктирани да дишат както обикновено, поради факта, че еластографския образ се добива за милисекунди и дихателните движения не предизвикват артефакти. Зоната за еластографското изследване се избира свободна от съдове и визуализираща се дълбочина на черния дроб поне 6 см.



Фиг. 1 Схематично изображението на мястото за провеждане на чернодробна RT еластография

Изследваната дълбочина е между 20 и 50мм, с площ 350 до 500 кв.мм. Резултатите се приемат за екзактни при стойност на показателя за приложен натиск от 3-4 при скала от 0 до 6. Фигура 2. Пет валидни изображения са запаметени за всеки пациент.



Фиг. 2: Критерии за правилно проведена RT еластография

За хистологична оценка на чернодробната фиброза са използвани еднократни биопсични пистолети с игла tru-cut 16Ga, 22mm дължина на биоптата, марка TSK

Laboratory, Japan, които предоставят до 11 портални пространства в изследвания биопсичен материал. След дезинфекция и под обща анестезия се биопсира десния лоб в междуребрията под ехографски контрол, след оценка за най-безопасен и най-добър достъп. Биопсията се оценява като успешна при хистологични данни за наличие на най-малко 5 портални пространства.

Хистологичната оценка се извършва в Отделение по патология, УМБАЛ Каспела. Парафиновите блокчета са оцветени по класическия метод за оценка на чернодробната фиброза – последователно с хематоксилин и еозин, ретикулин, PAS и ван Гизон.

Хистологично стадияне на степента на фиброза се изчислява по метода Metavir.

Степен на фиброза:

F0: Липсва фиброза

F1: Звездовидно разширение на порталните зони без септи

F2: Звездовидно разширение на порталните зони с няколко септи

F3: Септална фиброза без цироза

F4: Цироза

Лабораторните изследвания се провеждат в Отделение по клинична лаборатория, УМБАЛ Каспела. Използват се биомаркерите APRI, Fibroindex, Forns index, FIB-4, Fibrotest, за изчисляване на които са изследвани Alfa 2 Macroglobuline, Haptoglobin, Apolipoprotein A1, GGT, ASAT, ALAT, общ билирубин, PLT, холестерол, глюкоза на гладно.

Събрани са данни за възраст и пол на пациента, BMI, наличие на увеличена слезка, езофагеални варици, тумор, асцит.

За сравнение на RTE изображенията е разработен специално за целта софтуер, който показва резултат в процентно съотношение на преобладаването на тъмно синия цвят към цялата зона на интерес, който съответства на повишена плътност по цвetoва схема No1 на производителя. Методът на оценка е наложен в практиката и е известен като Japanese Elasticity Score.

Статистически анализ

Извършихме оценка на корелацията между маркерите за степента на фиброза, включително JES, с помощта на корелационния тест на Spearman. Направихме сравнение на разликата между двете групи, като използвахме Student's *t*-test. За оценката на диагностичната стойност беше определена площ под кривата на работната характеристика. За изчисляването на периода на преживяемост беше използвана кривата по метода на Kaplan-Meier за преживяемост, а за съпоставката на периода на преживяемост при всяка група беше използван логаритмичен рангов тест. За еднократен и многократен анализ за предсказване на летален изход от чернодробно заболяване беше използван регресивният анализ на Кокс. Статистическата оценка беше осъществена с помощта на софтуер SPSS, версия 19.0 (SPSS). Статистическата значимост беше определена като $p < 0,05$.

Резултати

Корелация между стойността на JES и чернодробната фиброза

Извършихме оценка на връзката между стойността на JES и чернодробната хистологична фиброза. Стойността на JES се увеличава с напредването на чернодробна фиброза. Когато разделихме пациентите на две групи, а именно пациенти с умерена степен на фиброза (F0, F1 и F2 според резултата от METAVIR) и пациенти с напреднала степен на фиброза (F3 и F4 според резултата от METAVIR), JES се оказва съществено различен между двете групи (умерена фиброза срещу напреднала фиброза: 2,53 срещу 3,70, $p < 0,001$). Същевременно, стойността на JES беше сходна при случаите с различна оценка на активността A0 до A3.

Когато анализирахме връзката между JES и хистологичната оценка на фиброзата според етиологията на чернодробните заболявания, бяха открити съществени разлики между умерената фиброза и напредналата фиброза при случаите с инфекция с HCV (2,56 срещу 4,05, $p < 0,001$). Не беше открита обаче съществена разлика при случаите с инфекции с HBV (2,94 срещу 3,51, $p = 0,10$). При инфекция с HBV, стойността на JES беше относително висока в групата с умерена фиброза. След като направихме оценка на случаите на несъответствие между JES и хистологична фиброза, HBV инфекция или по-висок индекс на телесна маса (BMI) могат да бъдат свързани с нарушаването на взаимосвързаността. В обобщение, стойността на JES би могла да се използва за диагностициране на напреднала фиброза, особено при случаи на инфекция с HCV.

Връзка между JES и други маркери за фиброза

Диагностичното представяне, оценено чрез кривата на работната характеристика (ROC) и анализ на зоната под кривата ROC (AUC), показва относително добър диагностичен потенциал за фиброза от категория F4 и напреднала фиброза (F3 и F4) (AUC: 0,768 и 0,774, съответно). По-специално JES показва по-добра AUC при предсказването на напреднала фиброза (F3 и F4).

Освен това, JES показва по-добра диагностична стойност в сравнение с останалите маркери за фиброза, като индекс APRI, FIB4 и Fibroindex.

Връзката между JES и серумните маркери за фиброза също беше подложена на оценка. JES показва добро асоцииране с другите маркери за фиброза. Стойността на JES обаче не беше релевантна на серумната ALT, съответстваща на резултата от хистологичните находки.

Следователно, JES притежава по-добро диагностично представяне при оценката на напреднала фиброза отколкото серумните маркери за фиброза и е в състояние да различи напреднала чернодробна фиброза независимо от чернодробни възпалителни процеси.

Обсъждане

В рамките на настоящото изследване, RTE се оказа ефективно средство при оценката на напреднала фиброза на черния дроб. Нашите резултати показаха ефективността на RTE в сравнение с други кръвни маркери за фиброза при използване на голям контингент от участници, включително и такива с нормален черен дроб. При предходни изследвания за определяне на плътността на черния дроб с компресионна еластография, същата показва добро представяне, ако се осъществи адекватна процедура. ROI с площ 2,5 x 2,5 cm следва да бъде разположена дълбоко под чернодробната капсула, като се избягват големите съдове, за да могат да се генерират еднородни изображения [13, 20–22]. Нашето изследване беше осъществено също и с цел включване на достатъчен размер от чернодробния паренхим според указанията за SE. Тай като JAS, използван като индикатор в настоящото изследване, показва добри асоциации с хистологично доказана фиброза и с други маркери за фиброза, нашите резултати са значими. Използваният от нас аналитичен метод при това изследване се основава на относителната оценка на плътността на черния дроб, която е в корелация с чернодробната фиброза. При проучване върху SE с включване на пациенти с HCV, специфичността при диагностицирането на F3 и F4 е съответно 96,4 и 91,5% [14]. При друго изследване с включване на пациенти с HBV, диагностичната точност на SE по AUROC за F3 и F4 е съответно 0,84 и 0,66 [23]. По време на изследване с компресионна еластография с включване на пациенти с HCV от Италия, чувствителността при диагностицирането на F3 и F4 е съответно 91,7 и 66,7% [17]. Следователно, предишните изследвания, както и нашите резултати, показват че SE може да покаже относително слабо представяне за разграничаване между F3 и F4. SE може да се окаже

подходящ метод за лесно разграничаване на напреднал стадий на фиброза, но не и на цирроза. При изследване, в което се извършва сравнение на SE, вълнова еластография и ARFI, неуспех или непоследователни резултати са получени при 12,5% от опитите с прилагане на вълнова еластография, но при нито един от опитите с прилагане на SE и ARFI [24]. Методът SE е в състояние да извърши оценка на фиброза на черния дроб без върху него да имат отражение възпалителни процеси на черния дроб, иктер и кръвен застой [6]. Освен това, SE може да се използва при пациенти с асцит [12]. SE може да бъде подходящ метод за определяне на напреднала чернодробна фиброза.

Книгопис:

1. National Institutes of H. National Institutes of Health consensus development conference statement: management of hepatitis C: 2002-June 10–12, 2002. *Hepatology*. 2002;36:S3–20.
2. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. *N Engl J Med*. 2001;344:495–500.
3. Maharaj B, Maharaj RJ, Leary WP, et al. Sampling variability and its influence on the diagnostic yield of percutaneous needle biopsy of the liver. *Lancet*. 1986;1:523–5.
4. Regev A, Berho M, Jeffers LJ, et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:2614–8.
5. Martinez SM, Crespo G, Navasa M, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis. *Hepatology*. 2011;53:325–35.
6. Ferraioli G, Filice C, Castera L, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: part 3: liver. *Ultrasound Med Biol*. 2015;41:1161–79.
7. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol*. 2003;29:1705–13.
8. Friedrich-Rust M, Ong MF, Martens S, et al. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a metaanalysis. *Gastroenterology*. 2008;134:960–74.
9. Ganne-Carrie N, Ziol M, de Ledinghen V, et al. Accuracy of liver stiffness measurement for the diagnosis of cirrhosis in patients with chronic liver diseases. *Hepatology*. 2006;44:1511–7.
10. Foucher J, Castera L, Bernard PH, et al. Prevalence and factors associated with failure of liver stiffness measurement using FibroScan in a prospective study of 2114 examinations. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2006;18:411–2.
11. Fraquelli M, Rigamonti C, Casazza G, et al. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. *Gut*. 2007;56:968–73.
12. Hirooka M, Koizumi Y, Hiasa Y, et al. Hepatic elasticity in patients with ascites: evaluation with real-time tissue elastography. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196:W766–71.
13. Yada N, Kudo M, Morikawa H, et al. Assessment of liver fibrosis with real-time tissue elastography in chronic viral hepatitis. *Oncology*. 2013;84(Suppl 1):13–20.
14. Koizumi Y, Hirooka M, Kisaka Y, et al. Liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C: noninvasive diagnosis by means of realtime tissue elastography—establishment of the method for measurement. *Radiology*. 2011;258:610–7.
15. Ochi H, Hirooka M, Koizumi Y, et al. Real-time tissue elastography for evaluation of hepatic fibrosis and portal hypertension in nonalcoholic fatty liver diseases. *Hepatology*. 2012;56:1271–8.
16. Shiraishi A, Hiraoka A, Aibiki T, et al. Real-time tissue elastography: non-invasive evaluation of liver fibrosis in chronic liver disease due to HCV. *Hepatogastroenterology*. 2014;61:2084–90.
17. Ferraioli G, Tinelli C, Malfitano A, et al. Performance of realtime strain elastography, transient elastography, and aspartate-to-platelet ratio index in the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;199:19–25.
18. Friedrich-Rust M, Schwarz A, Ong M, et al. Real-time tissue elastography versus FibroScan for noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic liver disease. *Ultraschall Med*. 2009;30:478–84.

19. Kan QC, Cui XW, Chang JM, et al. Strain ultrasound elastography for liver diseases. *J Hepatol.* 2015;63:534
20. Fujimoto K, Kato M, Kudo M, et al. Novel image analysis method using ultrasound elastography for noninvasive evaluation of hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Oncology.* 2013;84(Suppl 1):3–12.
21. Morikawa H, Fukuda K, Kobayashi S, et al. Real-time tissue elastography as a tool for the noninvasive assessment of liver stiffness in patients with chronic hepatitis C. *J Gastroenterol.* 2011;46:350–8.
22. Tatsumi C, Kudo M, Ueshima K, et al. Non-invasive evaluation of hepatic fibrosis for type C chronic hepatitis. *Intervirology.* 2010;53:76–81.
23. Wang J, Guo L, Shi X, et al. Real-time elastography with a novel quantitative technology for assessment of liver fibrosis in chronic hepatitis B. *Eur J Radiol.* 2012;81:e31–6.
24. Colombo S, Buonocore M, Del Poggio A, et al. Head-to-head comparison of transient elastography (TE), real-time tissue elastography (RTE), and acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging in the diagnosis of liver fibrosis. *J Gastroenterol.* 2012;47:461–9.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

**АНАЛИЗ И ОЦЕНКА НА I / D ПОЛИМОРФИЗМА НА ГЕНА
ЗА АНГИОТЕНЗИН КОНВЕРТИРАЦИЯ ЕНЗИМ (17Q 23.3) В
РАЗВИТИЕТО НА ДИАБЕТНА НЕФРОПАТИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ
СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2 И ВЪЗМОЖНОСТТА ЗА
ИЗПОЛЗВАНЕТО МУ КАТО РАНЕН МАРКЕР**

Димитър Николов¹, Георги Николов²

**1- Медицински университет Пловдив- Втора катедра вътрешни
болести, отделение по нефрология УМБАЛ „Св.Георги“ Пловдив**

2- Студент 4 курс- Медицински университет Пловдив

**ANALYSIS AND EVALUATION OF THE I / D POLYMORPHISM OF
THE ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME GENE (17Q 23.3) IN
THE DEVELOPMENT OF DIABETIC NEPHROPATHY IN PATIENTS
WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND HIS ABILITY TO USE AS
AN EARLY MARKER.**

Dimitar Nikolov¹, Georgi Nikolov²

**1- Medical University Plovdiv- Second department internal medicine, de-
partment of nephrology UMHAT „St.George“ Plovdiv**

2- Medical Student, 4th year- 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.

Analysis of ACE I / D (insertion / deletion) polymorphisms locus 17q 23.3 in patients with type 2 diabetes mellitus showed that the mutant genotype ACE DD and ID is a risk factor for microalbuminuria and can be considered as genetic risk factors for diabetic nephropathy in patients With type 2 diabetes.

30 patients, including 12 women and 18 men, mean age 56.03, were studied. With type 2 diabetes mellitus. The polymorphism of the ACE I / D locus 17q23.3 gene is determined by an allele specific PRS (normal genotype I / I, risk I / D or D / D).

Conclusions: 1. Analysis of ACE I / D polymorphism in locus 17q 23.3 is associated with diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. Genotype for ACE DD or I/D

can be used as an early marker for the development of diabetic nephropathy in patients With type 2 diabetes mellitus, including normal albuminuria patients.

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 нарастнат 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.

В бъбреците ангиотензин конвертиращият ензим (ACE) катализира активирането на ангиотензин I в ангиотензин II, което води до увеличаване на вътрегломерулното налягане и гломерулната филтрация. Двата фактора допринасят за бъбречното увреждане при захарен диабет тип 2. От друга страна ангиотензин конвертиращият ензим регулира бъбречната микроциркулация чрез ролята си на инактиватор на вазодилаторния пептид брадикинин.

Анализът на ACE I/D (инсерционен/ делеционен) полиморфизми locus 17q 23.3 при пациенти със захарен диабет тип 2 показва, че мутантният генотип ACE DD и ID е рисков фактор за микроалбуминурия. Тези открития посочват, че ACE генетични полиморфизми могат да се считат като генетични рискови фактори за диабетна нефропатия при пациенти с диабет тип 2.

Изследвани са 30 пациенти, от които 12 жени и 18 мъже на средна възраст 56,03г. със захарен диабет тип 2.

Полиморфизмът на гена за ACE I/D locus 17q23.3 се определя с алел специфична PCR (нормален генотип I/I, рисков I/D или D/D).

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

Пациентите с диабетна нефропатия бяха разделени на 3 групи в зависимост от протеинурията:

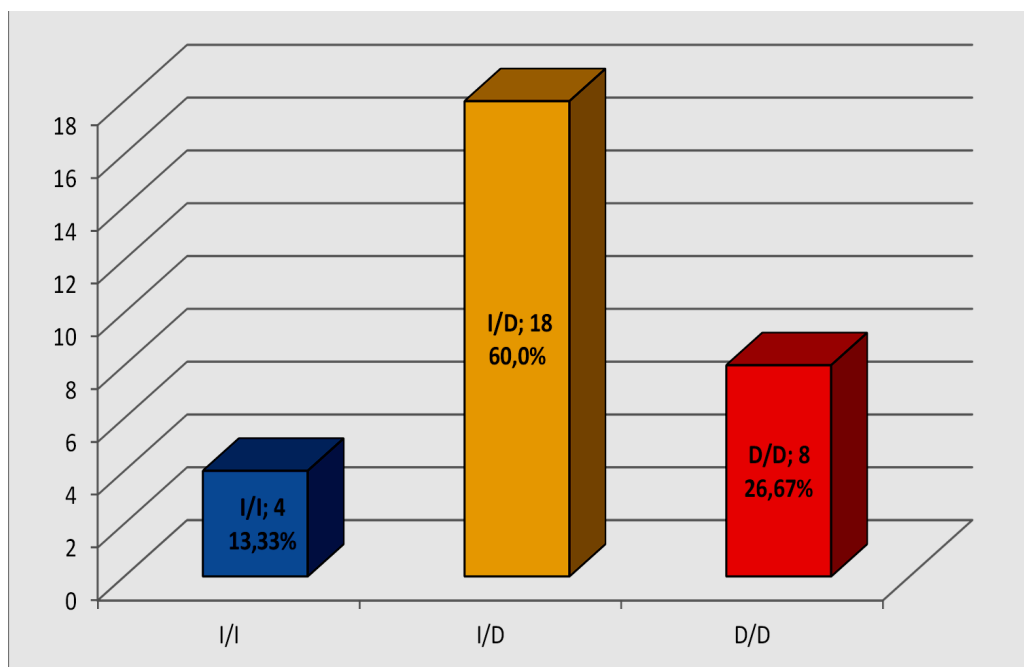
- 1гр. 6 с нормоалбуминурия.
- 2гр. 16 с микроалбуминурия.
- 3гр. 8 с макроалбуминурия

Резултати от проведената PCR:

Четирима пациенти или 13,33% са с нормален генотип тип I/I за ACE.

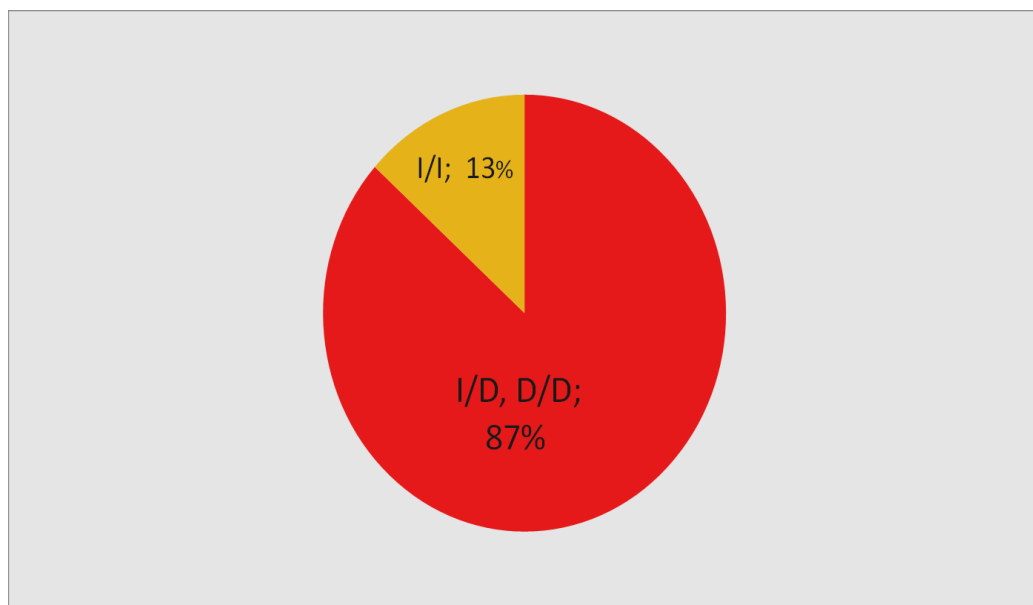
Осемнадесет пациенти или 60,0% са с рисков хетерозиготен генотип тип I/D за ACE.

Осем пациенти или 26, 67% са с рисков хомозиготен тип D/D генотип за ACE.



Разпределение на пациентите според полиморфизма на гена за ACE I / D локус 17q23.3

86,67% от изследваните пациенти са носители на рисковия за развитие на диабетна нефропатия I/D или D/D полиморфизъм в гена за ACE.



Изводи:

1. Анализът на ACE I / D полиморфизма в локус 17q 23.3 е свързан с диабетната нефропатия при пациенти със захарен диабет тип 2.

2. Полиморфизмът на генотипа за ACE DD или ID може да се използва като ранен маркер за развитие на диабетна нефропатия при пациенти със захарен диабет тип 2, включително и при нормоалбуминурични пациенти.

Литература:

1. Клинична оценка на активността на ангиотензин-конвертиращия ензим при болни с начална диабетна нефропатия . V. Madjova, P. Tschankova. Nefrol., khemodial. i transpl., 8, 2002, N 1-4, ISSN 1310-7828, с. 44-46, tabl. Sum. Bulg., Engl. 1 ref
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. Angiotensin-converting enzyme 2 mediates hyperfiltration associated with diabetes. Tikellis C, Brown R, Head GA, Cooper ME, Thomas MC. Am J Physiol Renal Physiol. 2014 Apr 1; 306(7):F773-80. doi: 10.1152/ajprenal.00264.2013. Epub 2014 Jan 29. PMID: 24477684
5. Angiotensin-converting enzyme (ACE) gene II genotype protects against the development of diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus. Mansoor Q, Javaid A, Bilal N, Ismail M. J Diabetes. 2012 Sep; 4(3):257-61. doi: 10.1111/j.1753-0407.2012.00205.x. PMID: 22607040
6. Effect of insulin on ACE2 activity and kidney function in the non-obese diabetic mouse. Riera M, Márquez E, Clotet S, Gimeno J, Roca-Ho H, Lloreta J, Juanpere N, Batlle D, Pascual J, Soler MJ. PLoS One. 2014 Jan 6; 9(1):e84683. doi: 10.1371/journal.pone.0084683. eCollection 2014. Erratum in: PLoS One. 2014; 9(1). doi:10.1371/annotation/2a7b69d2-a049-448e-b584-51e4c1e8a50d. PMID: 24400109
7. R. Trivisan, M. Vedovato and A. Tiengo. The epidemiology of diabetes mellitus. Nephrology, Dialysis Transplantation, vol. 13(1998). Suppl. 8 Diabetic Nephropathy
8. Паскалев, Е. Нефрология, 2015, 295-312.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

**НЕИНВАЗИВНА ОЦЕНКА НА ФУНКЦИОНАЛНИТЕ И
СТРУКТУРНИ СЪДОВИ ПРОМЕНИ ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС
ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП2 И ДИАБЕТНА НЕФРОПАТИЯ ЧРЕЗ
DOPPLER ЕХОГРАФСКО ИЗСЛЕДВАНЕ НА БЪБРЕЧНИТЕ
АРТЕРИИ**

Димитър Николов¹, Георги Николов²

- 1- Медицински университет Пловдив- Втора катедра вътрешни
болести, отделение по нефрология УМБАЛ „Св.Георги“ Пловдив
2- Студент 4 курс- Медицински университет Пловдив**

**NON-INVASIVE ASSESSMENT OF FUNCTIONAL AND STRUCTURAL
VASCULAR CHANGES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES
MELLITUS AND DIABETIC NEPHROPATHY BY DOPPLER
ECHOGRAPHIC EXAMINATION OF THE RENAL ARTERIES**

Dimitar Nikolov¹, Georgi Nikolov²

- 1- Medical University Plovdiv- Second department internal medicine,
department of nephrology UMHAT „St.George“ Plovdiv
2- Medical Student, 4th year- Medical University Plovdiv**

Abstract: Doppler echography has made significant advances in imaging techniques in kidney research. Renal Resistance Index (RI) is the most commonly used Peripheral Resistance Index. The study evaluated the value of (RI) as an early marker for diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus.

We studied 102 patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy and 50 healthy patients as a control.

Conclusions: 1. RI has a positive correlation with the duration of diabetes, glomerular filtration and glycated hemoglobin. 2. RI increases at the onset of diabetic nephropathy and can be a predictor for it.

Изследването с цветен и пулсов Доплер на артериалния и венозен бъбречен кръвоток е все по-прецизно. Доплеровата ехография е със значителен напредък в областта на образните методи при изследването на бъбреците.

Бъбречните артерии имат характеристика на нискорезистентен ток и кривата е двуфазна: систолно издигане, максимална систолна скорост, прогресивно спадане, последвано от теледиастолен поток.

Чрез пулсов Доплер могат да се направят измервания на скоростите на кръвотока:

Максимална систолна скорост (V_p),

Максимална диастолна скорост (V_d),

Усреднената средна скорост (V_m),

Определят се резистент–индексът (RI) и пулсовият индекс (PI).

Резистент – индексът (RI) се изчислява по формула:

$$RI = (V_p - V_d) / V_p.$$

Пулсативният индекс (PI) се изчислява по формулата $PI = (V_p - V_d) / V_m$.

RI е най-често използвания индекс за изследване на периферна резистентност. Средният RI се изчислява като средноаритметична стойност на RI от горния, долния полюс и от средната част. Неговата нормална стойност варира от 0,50 до 0,70.

В изследването се оценява стойността на бъбречния индекс на резистентност (RI) като ранен маркер за диабетна нефропатия при пациенти със захарен диабет тип 2.

Доплер ехографското изследване се извършва на апарат ALOKA prosaund SSD-3500SX с конвексен трансдюсер, използвана честота от 3,0-5,0 MHz.

Стойностите за бъбречния RI се получават от a.renalis и a. Interlobares на двата бъбрека. RI се изчислява ръчно и с автоматична компютърна програма на ехографския апарат.

Изследвани са 102 пациенти със захарен диабет тип 2 и диабетна нефропатия и 50 здрави пациента като контрола.

Разпределение на изследваните пациенти по пол и възраст

Пациенти	Брой	Възраст	Пол	
			Мъже	Жени
Със Захарен диабет и ДН	102	48,06±0,38	61	41
Контроли	50	43,3±0,34	25	25

Пациентите със захарен диабет тип 2 и диабетна нефропатия бяха разделени в 4 групи в зависимост от протеинурията:

група I (нормалбуминурична) N= 42 пациенти с екскреция на албумин от 24 часова урина <30mg.

група II (микроалбуминурична) N = 28 пациенти с екскреция на албумин от 30-300mg в 24 часова урина.

група III (макропротеинурична) N = 25 пациенти, с екскреция на албумин от 24 часова урина е >300mg.

група IV N=7 с креатининов клирънс < от 60мл./мин.

група V Контролна (N=50) здрави.

При всички пациенти се изследва гликиран хемоглобин и креатининов клирънс

Резултати:

RI в група I на нормалбуминуричните пациенти е по-висок от тези в контролите

RI в групи II, III, и IV е значително по-висок от този в група I и контролите.

RI в група IV е значително по-висок от този в група I, II, III.

Изводи:

1. RI има положителна корелация с продължителността на диабета, гломерулната филтрация и гликирания хемоглобин.
2. RI се увеличава в началото на диабетната нефропатия и може да бъде предиктор за нея.

Литература:

1. Атлас по ултразвукова диагностика под редакцията на В.Чакърски Медицина и физкултура - София 2004
2. Ехографски критерии за ранните фази на диабетна нефропатия при II тип захарен диабет Chr. Sapundjiyev. Endokrinologija, 2, 1997, N 4, ISSN 1310-8131, с. 39-44, 1 fig., 2 tabl. Sum. Bulg., Engl. 7 ref.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
3. Джераси Р, Б.Богов, М. Любомирова и кол. Резистент индекс (RI) при болни с хронична бъбречна недостатъчност. Диагностичен и терапевтичен ултразвук, 1999,7,2 25-30
4. Sari A, H Dink, A Zibandeh et al Value of resistiveindex in patients with clinical diabetic nephropathy. Invest Radiol,1999, 34 (11), 718-721
5. Oklen A, H Dime, M Kul et al Renal Duplex ultrasonography aas a predictor of preclinicaldiabetc nephropathy in children. Acta Radiol, 1999, 40 (3), 246-249.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

**РЕЗИДУАЛНА ВИСОЧИНА НА ЛАТЕРАЛНАТА МАКСИЛА,
ИЗМЕРЕНА С 3-Д КОНУСНО-ЛЪЧЕВА КОМПЮТЪРНА
ТОМОГРАФИЯ**

Е. Божикова,¹ Н. Узунов,² Т. Китова¹

**¹Медицински Университет – Пловдив, Катедра по анатомия,
хистология и ембриология**

**²Медицински Университет –Пловдив,
Катедра по лицево-челюстна хирургия**

**RESIDUAL HEIGHT OF THE LATERAL MAXILLA MEASURED WITH
3-D CONE-BEAM COMPUTER TOMOGRAPHY**

E. Bozhikova,¹ N. Uzunov,² T. Kitova¹

**¹Medical University – Plovdiv, Department of anatomy,
histology and embryology**

²Medical University – Plovdiv, Department of maxillofacial surgery

Abstract

Aim: The purpose of the present study was to determine the bone height of the residual alveolar ridge in distal maxilla before treatment with dental implants.

Material and methods: The study included 3D-CBCT of 85 full or partially edentulous patients (39 men and 46 women; aged 22- 76 years, mean age 48,8). The residual bone height was measured on serial cross-sectional images between maxillary sinus floor and alveolar crest, parallel to dental axis.

Results: Results revealed considerable alveolar atrophy of residual alveolar ridge in distal maxilla. There are significant differences between the alveolar ridge heights in premolar and molar region and it requires different techniques for elevation of the maxillary sinus floor.

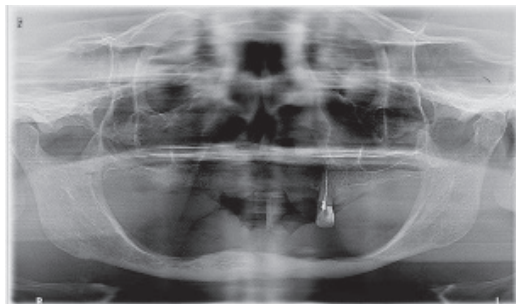
Conclusion: There is considerable loss of bone height in distal maxilla after extraction of the posterior maxillary teeth. In these cases different surgical techniques are used for elevation of the maxillary sinus floor. Atrophy of the residual alveolar ridge progresses even in young age and therefore there is need of early treatment with dental implants. 3D-CBCT is useful to obtain precise information about the residual bone height of the alveolar ridge after teeth-loss. It is necessary for correct planning of treatment with dental implants.

Key words: maxillary atrophy, maxillary sinus floor height, 3-D cone-beam computer tomography, maxillary sinus floor elevation,

Въведение

След екстракция на един или повече зъби настъпва процес на резорбция на обеззъбения денто-алвеоларен сегмент. Процесът е известен като алвеоларна атрофия и е най-силно проявен през първите 6 месеца след обеззъбяването (Xie et al., 1997; Tallgren, 1966; Tallgren, 1967; Tallgren, 1970). Нарушената цялост на зъбната редица преразпределя дъвкателното налягане между наличните зъби и обеззъбения алвеоларен участък, което променя нормалното физиологично състояние на устната кухина. Колкото повече зъби липсват, толкова по-голям дял от дъвкателното налягане се предава директно върху костта. Това ускорява резорб-

цията и допълнително намалява размерите на резидуалния алвеоларен израстък (РАИ) (Tallgren, 1970). Атрофията на РАИ продължава през целия живот и постепенно води до значителна загуба на костен обем. Благодарение това в оро-фациалния апарат настъпва дълбока анатомична и функционална преустройство (Atwood, 1971; Mckenna et Burke, 2010), водеща в крайна сметка до промяна в алвеоларната анатомия и интералвеоларните взаимоотношения (Atwood, 1971), ремоделаж на артикуларните повърхности на темпоромандибуларната става (Misch, 2007^b; Mckenna et Burke, 2010), периорална хипотония и колапс на меките тъкани (Atwood, 1971; Misch, 2007; Mckenna et Burke, 2010) (Фиг. 1). Моделът, по който протича алвеоларната атрофия, се влияе от локални фактори, анатомични особености, общи и системни заболявания, пол, възраст, расова принадлежност (Misch 2007^b; Abdulahi et al., 2009; Mckenna et Burke, 2010).



Фиг. 1. Тежка алвеоларна атрофия. Невъзможно протезиране без аугментационна костна пластика.

Денталните импланти (ДИ) са един от методите за лечение на частични и тотални дефекти на зъбните редици. Основен фактор за тяхното приложение е наличието на достатъчна широчина и височина на алвеоларния гребен. Приема се, че пълноценно и дълготрайно функционално заместване може да се осъществи с ДИ с дължина 10 мм и диаметър 4 мм. За надеждната и дълготрайна осеоинтеграция на такъв имплантат размерите на реципиентния алвеоларен участък трябва да са 12 мм височина и 6 мм широчина (Misch 1987; Abdulahi et al., 2009). Тези условия в много случаи не са

налице поради напредналата алвеоларна атрофия на обеззъбения участък (Фиг. 1).

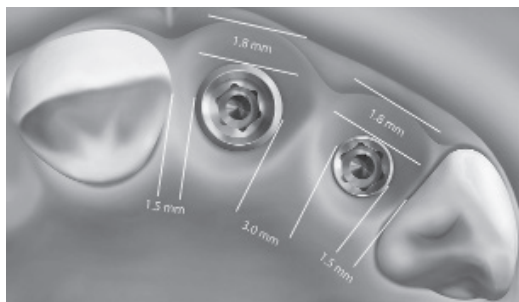
Загубата на костно вещество в дисталните участъци на максилата е много по-изразена, тъй като наред с алвеоларната атрофия протича и процес на постоянна пневматизация на максиларните синуси (МС) (Van der Bergh et al, 1998; Galindo-Moreno et al., 2007; Sharan and Madjar, 2008). Ситуацията допълнително се усложнява от анатомичните особености на МС, каквито са наличието на костни септи или тесен синус (Kwak et al., 2004). Ето защо предварителната рентгенологична оценка на количеството и качеството на остатъчната кост е задължително условие за адекватното лечение с ендосални импланти (Misch 1997; Misch, 2007^a; Van der Bergh et al, 1998; Galindo-Moreno et al., 2007).

Целта на настоящето изследване е да се определи височината на резидуалния алвеоларен израстък в дисталната максила преди лечение с дентални импланти, използвайки 3D-конуснолъчева компютърна томография.

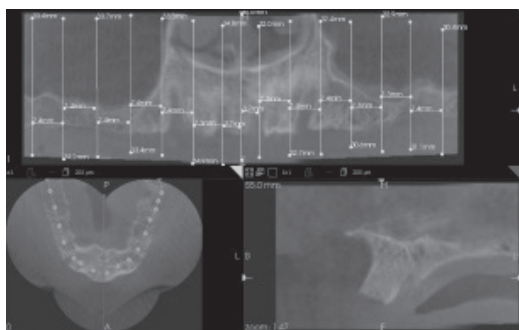
Материали и методи

В настоящата разработка са включени триизмерните конусно-лъчеви компютърни томографии (3-ИКЛКТ) на 85 частично или напълно обеззъбени пациента, 39 мъже и 46 жени на възраст от 22 до 76 години (средна възраст 48,8 год). Дванадесет от тях са напълно обеззъбени двустранно, а останалите са напълно или частично едностранно или частично обеззъбени едностранно или двустранно в областта на различни странични зъби на максилата. На анализ бяха подложени 3-ИКЛКТ на 147 МС с различна степен на обеззъбяване на максилата, от които 76 3-ИКЛКТ на левия МС, а 71 – на десния МС. Рентгенологичните изследвания са проведени с апарат Kodak Carestream 900 с фиксирано изотропно поле поле 0,76 x 0,76 x 0,76, размер на образа 17 x 11 см при максимална експозиция до 14 сек. Получените образи са обработени с Kodak Carestream Simple Browser Software.

Метрични измервания



Фиг. 2. Изисквания за монтиране на ДИ.



Фиг. 3. Измерване на височината на РАИ при totally беззъбен пациент

Костната височина е измерена на серийни напречни срезове на разгънати панорамни изображения между билото на алвеоларния гребен и пода на максиларния синус, паралелно на зъбната ос, като се отчитат необходимите костни размери за поставяне на 1 или повече ДИ с диаметър 4,2 мм. При липса на 1 зъб измерването се провежда спрямо средата на обеззъбения участък. Между шийките на зъбите и ДИ трябва да има разстояние не по-малко от 1,5 мм, т.е. централната ос на ДИ трябва да отстои поне на 3,6 мм (Фиг. 2). При липса на повече зъби измерването се провежда спрямо проксималната граница на мезиалния зъб, като централната ос на ДИ отстои най-малко на 3,6 мм от зъба, а между ДИ се осигурява разстояние от поне 3 мм или 7,2 мм между осите на 2 съседни ДИ (Фиг. 3). При totally обеззъбените пациенти се определя средната линия, след което по описания начин се нанасят осите на липсващите зъби до втория молар вкл. Централната ос на ДИ на нивото на 11 и 21 зъби се разполага на 3,6 мм от средната линия, след което се осигурява разстояние от поне 3 мм между стените или 7,2 мм между

осите на 2 съседни ДИ.

Данни и статистически анализ

Измерванията са направени с прецизен измерващ инструмент на визуализиращия софтуер (Kodak Carestream Simple Browser Software). Измерванията са осъществени и повторени от двама изследователи Н.У. и Е.Б.

Така събраните данни са подложени на статистически анализ, проведен в катедрата по статистика на ПУ Паисий Хилендарски с Exell Statistics.

Резултати

Данните от измерената височина на РАИ са посочени в Табл. 1 и 2 и показват, че средната стойност на остатъчната костна височина при изследвания контингент е значително по-висока в премоларната област в сравнение с моларната.

Дискусия

Tooth #	Mean	Min	Max	SD
14	10,4	1,8	19,2	3,74
15	9,5	1,8	20,0	5,04
16	6,3	0,9	16,5	2,33
17	5,2	0,3	12,7	3,27

Таблица 1. Височина на РАИ вляво.

След екстракция на зъбите настъпва костна резорбция на алвеоларния гребен, която протича с различна скорост. Височината и широчината на РАИ се променят значително с напредване на възрастта, продължителността на обеззъбяването и причините за екстракцията (Atwood,

1971; McKenna et Burke, 2010). Загубените зъби се възстановяват с различни протетични и хирургично-протетични методи, един от които е приложението на ДИ.

Височината и широчината на РАИ са от първостепенно значение при лечение на дефектите на зъбните редици с ДИ. Постигането на ефективна осеоинтеграция зависи от характеристиките на реципиентната ложа. Ето защо е необходимо да се изготви подробен план на предстоящата интервенция. За тази цел се използват различни радиографски методи за оценка състоянието на костта, анатомичните вариации, наличието на патологични процеси в об-

ластите, подлежащи на им-

плантиране. Напоследък като предпочитан метод за предоперативна оценка и планиране се наложи 3D-КЛКТ (Jacobs et al., 1999; Bouquet et al., 2004; Shahidi et al., 2016). Предимствата ѝ са триизмерният образ, възможността за измервания в зоните на интерес, ниското радиационно нато-

Tooth #	Mean	Min	Max	SD
24	12,6	1,5	21,2	5,03
25	7,6	1,2	23,6	3,32
26	4,9	0,9	13,3	2,85
27	5,6	0,5	11,7	3,35

Таблица 2. Височина на РАИ вляво.

варване, лесната употреба. При недостатъчна костна височина поставянето на ДИ в дисталните участъци на максилата изисква приложението на различни техники за повдигане на пода на МС (Boyne et James, 1980; Misch, 2007).

Получените от нас резултати за височината на РАИ са в съответствие с резултатите на други автори и сочат, че в изследвания контингент делът на участъците с напредналата алвеоларна атрофия е значителен. Nimigean et al (2008) разпределят височината на РАИ в три субантрални класа (САК 1-3), отразяващи величината на атрофия на субантралната кост. Според Shahbazian et al. (2010) най-големи разлики се наблюдават при сравняване на зоните на първите премолари и първия и втория молар. В областта на горночелюстните премолари височината на резидуалния алвеоларен гребен обичайно е над 10 мм, независимо от използваните образни методи. В тези случаи ДИ могат да се поставят директно. В областта на горните молари и особено в областта на вторите молари остатъчната височина обичайно е под 10 мм (Shahbazian, 2008; Suo et al., 2011; Liang, 2014), което налага прилагането на различни техники за повдигане на пода на МС.

За разлика от публикациите на други автори, възрастовата граница на дистално обеззъбяване при изследвания от нас контингент е значително по-ниска (22 год.), което измества индикациите за лечение с ДИ в по-млада възраст.

Заклучение

Проведеното от нас изследване на костната височина на РАИ на дисталната максила върху ограничен контингент показва, че атрофията на РАИ напредва значително още в млада възраст, което налага ранно лечение с ДИ. Степента на атрофия на РАИ в моларната област е такава, че изисква приложението на реконструктивни техники за повдигане на пода на МС. Необходимо е скринингово изследване за установяване на действителната честота и степента на атрофия на РАИ на максилата. 3-D СВСТ позволява по-точно измерване на костните структури на максилата и съответно, по-точно планиране на лечението с ДИ.

Литература

1. Abdulahi LM, Kasapian, Saad. Residual alveolar ridge resorption in completely edentulous patients influenced by pathological factors. Dentika Dental J, 2009;14(1): 29-36
2. Atwood DA. Reduction of residual ridges: a major oral disease entity. J Prosthet Dent, 1971; 26: 266–279.

3. Bouquet a, Coudert JL, Bourgeois D, Mazoyer JE, Bossard D. Contribution of reformatted computer tomography and panoramic radiography in the localization of third molar relative to the maxillary sinus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2004;98:342-347
4. Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg*, 1980;38:613-616
5. Galindo-Moreno P, Avila G, Fernández-Barbero JE, Aguilar M, Sánchez-Fernández E, Cutando A, Wang HL. Evaluation of sinus floor elevation using a composite bone graft mixture. *Clin Oral Implants Res*, 2007;18(3):376-82. Epub 2007 Mar 12. [Medline: [17355356](#)] [doi: [10.1111/j.1600-0501.2007.01337.x](#)]
6. Jacobs R, Adriansens A, Verstreken K, Suetens P, van Steenberghe D. Predictability of a three-dimensional planning system for oral implant surgery. *Dentomaxillofac Radiol*, 1999;28(2):105-111
7. Kwak HH, Park HD, Yoon HR, Kang MK, Koh KS, Kim HJ. Topographic anatomy of the inferior wall of the maxillary sinus in Koreans. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2004;33:382-388
8. Liang XH, Young-Mi K, In-Ho Ch. Residual bone height measured by panoramic radiography in older edentulous Korean patients. *J Adv Prosthodont*, 2014;6:53-59.
9. McKenna G, Burke FM. Age-related oral changes. *Dent Update* 2010;37:519–523.
10. Misch CE^a. Maxillary sinus anatomy, pathology and graft surgery. In: Misch. *Contemporary implant dentistry*. 3rd edition. St. Louis; CV Mosby, 2007: 905-974
11. Misch CE^b. Available Bone and Dental Implant Treatment Plans. In: Misch CE. *Contemporary implant dentistry*. St Louis; CV Mosby, 2007:178-199.
12. Misch CE. Maxillary sinus augmentation for endosteal implants: Organized alternative treatment plans. *Int J Oral Implantol*, 1987;4:49-58
13. Nimigean V, Nimigean VR, Maru N, Salavastu DI, Badita D, Tuculina ML. The maxillary sinus floor in the oral implantology. *Romanian J of Morph and Embriol*, 2008;49(4):485-489
14. Shahbazian M, Xue D, Hu Y, Cleynenbreuge J, Jacobs R. Spiral computed tomography based maxillary sinus imaging in relation to tooth loss, implant placement and potential grafting procedure. *J Oral Maxillofac Res* 2010;1(1):e7.
15. Shahidi Sh, Zamiri B, Momeni Danaei Sh, Salehi S, Hamedani Sh. Evaluation of anatomic variations in maxillary sinus with the aid of cone beam computed tomography (CBCT) in a population in South of Iran. *J Dent Shiraz Univ Med Sci*, 2016;17(1):7-15
16. Sharan A, Madjar D. maxillary sinus pneumatization following extractions: a radiographic study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2008;23(1):48-56.
17. Suo WC, Gu ZY, Ruan H, Guo XH, Zhang WB, Shi HM. Measurement of the height and width of residual alveolar crests in low-set maxillary sinus patients with missing upper molar. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*, 2011;20(3):308-313
18. Tallgren A. Alveolar bone loss in denture wearers as related to facial morphology. *Acta Odontol Scand*, 1970;28(2):251-70.
19. Tallgren A. Association of residual ridge resorption with systemic factors in home-living elderly subjects. *Acta Odontol Scand*, 1996;24(2):195-239
20. Tallgren A. The effect of denture wearing on facial morphology: a 7-year longitudinal study. *Acta Odontol Scand*, 1967;25:563
21. Van den Bergh JP, ten Bruggenkate CM, Krekeler G, Tuinzing DB. Sinus floor elevation and grafting with autogenous iliac crest bone. *Clin Oral Impl Res*, 1998;9(6):429-35. [Medline: [11429944](#)] [doi: [10.1034/j.1600-0501.1996.090608.x](#)]
22. Xie O, Ainamo A, Tilvis R. Association of residual ridge resorption with systemic factors in home-living elderly subjects *Acta Odontol Scand*, 1997;55:299-305.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ПОВИШАВАНЕ КАЧЕСТВОТО НА ПРАКТИЧЕСКОТО ОБУЧЕНИЕ НА МЕДИЦИНСКИТЕ СЕСТРИ – СЪВРЕМЕННИ ПРИОРИТЕТИ (ОБЗОР)

Снежана Драгушева¹, Пенка Петлешкова², Десислава Бакова³

¹ Медицински университет - Пловдив, Катедра Сестрински грижи,
Факултет Обществено здраве

² Медицински университет – Пловдив, Медицински факултет,
катедра Акушерство и гинекология,

³ Медицински университет - Пловдив, Катедра Управление на
здравните грижи, Факултет Обществено здраве

ENHANCING THE QUALITY OF STUDENT-NURSES PRACTICAL TRAINING – CONTEMPORARY PRIORITIES (SURVEY)

Snezhana Dragusheva¹, Penka Petleshkova², Desislava Bakova³

¹ Medical University - Plovdiv, Department of Nursig Care,
Faculty of Public Health

² Medical University - Plovdiv, Department Obstetrics and Gynaecology,
Medical Faculty

³ Medical University – Plovdiv, Department of Health Care Management,
Faculty of Public Health

Abstract

The new priorities of the current health strategy and policy of WHO impose new requirements for the approaches and training models of student-nurses at Medical University. The changed social-economic conditions and the crisis in the healthcare system challenge the potential of both students and lecturers.

Practical training /clinical practice and pre-graduation traineeship/ are conducted in educational and practical facilities of hospitals, social institutions and institutions that are accredited for the training of students and have highly-skilled workforce.

The quality of practical training is an aggregation of elements that makes the professional formation itself effective and complete. The assessment of the quality of student-nurses education is based on the combination of internal and external evaluation, such as world educational practice.

Keywords: nurses, quality of training, practical training

Въведение

Реформата в образователната система и динамичните иновационни процеси в медицинското образование актуализират проблема за качеството на професионалната подготовка на медицински сестри. В процеса на обучение във Висшето медицинско училище те трябва да усвоят не само професионални знания и умения, но и определени качества и способности, значими за медицинската професия.

Цел

Целта на настоящата статия е да представи някои съвременни приоритети във връзка с повишаване качеството на практическото обучение на студентите от специалност „медицинска сестра“.

Една от основните цели на университетското медицинско образование е да осигури на студентите такава професионална подготовка, която да съответства както на обществените потребности и на нуждите на пазара на труда, така и на индивидуалните им очаквания за реализация в професионален и личен план. Това изисква да се установят и прилагат механизми за управление на качеството на професионалната подготовка и оценка на крайните резултати от обучението.

Съвременни приоритети в обучението на медицински сестри

Новите приоритети на съвременната здравна стратегия и политика на СЗО налагат нови изисквания към подходите и моделите на обучение на студентите-медицински сестри във Висшето медицинско училище. Поради това, в съвременната сложна, противоречива и динамична епоха, професионалното формиране на медицинските сестри има особена социална значимост. Променените социално-икономически условия и кризата в системата на здравеопазването поставят на изпитание възможностите както на студентите, така и на преподавателите. Преодоляването на негативните тенденции намира отражение и същевременно е предизвикателство към организацията на процеса на професионална подготовка на студентите от специалност „медицинска сестра“. Знанията и уменията, които се овладяват от тях са двата образователни ресурса, с които се осигурява обществото и са важна предпоставка за ефективността на образователния процес. Именно чрез съдържанието на учебната, научната, изследователската и възпитателна дейност у медицинските специалисти се формират умения за ценностно осмисляне на действителността, в чиято основа трябва да бъдат интересите на пациента и обществото като цяло.

От нивото и качеството на медицинското образование в България зависи как бъдещите медицинските сестри ще се впишат в пазара на медицинския труд – като конкурентноспособни и ценени кадри. Формират се компетенции за прилагане на качествени сестрински грижи и спазване на морално-етични норми на поведение (Танева, Киркова, 2017). Затова повишаването на качеството на професионалната им подготовка е от изключително значение. В тази връзка разработването на учебни програми, които да отговарят на европейските стратегически цели, е едно от важните предизвикателства пред българското висше медицинско образование. В контекста на принципите на Болонската декларация усилията са насочени към разработването на учебни програми, даващи на студентите широки познания в дадена област, позволяващи им да развиват знания и умения за учене през целия живот, да бъдат гъвкави и да гарантират правото на избор, да подпомагат студентската мобилност на основата на трансфера на образователни кредити (Балкански, 2001).

Неразделна част от Болонската декларация е и въпросът за оценяването на качеството на висшето образование и професионалната подготовка на студентите-медицински сестри. Декларацията ясно и точно определя значението на оценяването, необходимостта от сътрудничество на европейско ниво в тази област и въвеждането на единни стандарти. Това важи с особена сила за медицинските сестри, тъй като те се отнасят към така наречените „регулирани професии“. Целта е създаването на общи стандарти за изграждането на цялостната и непротиворечива система за висше образование, задаването на общи мерки за оценка на качеството на обучение, с които да се осигури възможността за глобализация на пазара на труда.

Качеството на професионалната подготовка на студентите-медицински сестри е социална категория, определяща състоянието и резултатността на процеса на обучение, неговото съответствие с потребностите и очакванията на обществото, развитието и формирането на граждански и професионални компетенции на студента. То се определя от

съвкупност от показатели, характеризиращи различни аспекти на учебната дейност: *съдържание на обучението, форми и методи на обучение, материално-техническа база, професионално ниво на академичния състав и другите служители, които осигуряват развитието и компетентността на младите хора* (Гюрова, 1998).

В момента обучението на студентите от специалност „медицинска сестра“ отговоря на съвременните европейски изисквания. То се провежда в Медицински университети или филиали, акредитирани по реда на Закона за висшето образование. Според новите Единни държавни изисквания хорариумът за медицинските сестри е 4600 часа, а продължителността е 4 години в редовна форма на обучение. Съотношението между теория и практика е 50% теория и 50% практика (Наредба за ЕДИ, 2005).

Теоретичното обучение включва задължителни учебни дисциплини с хорариум за медицинските сестри от 1860 часа. На базата на натрупаните теоретични знания се провежда практическото обучение на студентите. Теорията и практиката в здравните грижи са неделими – те взаимно се повлияват и допълват.

Практическото обучение обединява клиничната практика и преддипломния стаж, което съответства на изискванията на Наредбата за Единните държавни изисквания за обучение на медицинските сестри. Клиничната практика и преддипломният стаж са с общ хорариум от 2740 часа за специалност „Медицинска сестра“.

Учебната (клинична) практика се провежда от първи до шести семестър, включително и е с продължителност не по-малко от 1140 академични часа.

Преддипломният стаж се провежда в седми и осми семестър и е с продължителност не по-малко от 1600 астрономически часа. Това води до създаване на условия в реална работна среда младите медицински специалисти да усвоят качествено нужните професионални умения и компетентности. Преддипломният стаж осигурява специализирани знания в различните области от практическите основи на сестринските грижи и съдейства за формиране на професионално-значими качества като самостоятелност, отговорност, наблюдателност, умения за работа в екип.

Практическото обучение /клинична практика и преддипломния стаж/ се провеждат в учебно-практически бази на лечебни заведения за болнична и извънболнична медицинска помощ, социални заведения и институции, които са акредитирани за обучение на студенти и разполагат с високо квалифициран персонал.

Основни фактори за повишаване качеството на професионалната подготовка

Качеството на практическото обучение е съвкупност от елементи, които правят самото професионално формиране ефективно и пълноценно. Могат да се посочат следните фактори, способстващи за постигане на високо качество на професионалната подготовка на медицинските сестри:

- активни методи за учене;
- образователни технологии, поставящи в центъра студента;
- нови информационни и комуникационни технологии;
- висока относителна тежест на прагматичните аспекти и практическа приложимост на усвоените знания и умения;
- променените роли на студентите и преподавателите: студентът е партньор в обучението, преподавателят е консултант;
- наличие на държавни образователни изисквания за учебно съдържание и за оценяване /Единни държавни изисквания за придобиване на образователна степен по съответната медицинска специалност/.

Управлението на качеството на професионалната подготовка на студентите може да се разглежда като цялостна система от дейности на Висшето училище по организацията и управлението на качеството на учебния процес на всички етапи от неговата реализация. Тя включва всички участници в процеса на обучение – преподаватели, студенти, пациенти, администрация.

Подходи за ефективно управление на практическото обучение

Важно значение в целия управленски процес има съчетаването на няколко подхода - дейностен, интегративен, технологичен и хуманистичен (Гюрова, Божилова, 2008). Дейностният подход изисква мониторинг и оценка на всяка дейност в процеса на практическото обучение. Реализацията на интегративния подход изисква внимателно осмисляне на подходите, методите, средствата и формите на обучение, подпомагащи интегрирането на знанията, тяхното откриване и систематизиране. Технологичният подход се базира на разработването и реализацията на адекватни технологии за управление на процеса, а хуманистичният - позволява да се отчитат отличителните особености и специфики на формиращия процес във Висшето медицинско училище, потребностите, интересите и възможностите на обучаваните. В контекста на хуманистичния подход системата за управление на качеството включва няколко етапа:

- проучване на потребностите и изискванията на държавата и обществото от формиране на определен тип медицински сестри;
- обосноваване на изисквания към професионалната подготовка и професионалните компетенции на медицинските сестри, посредством разработване на квалификационна характеристика за специалността – модел на специалиста-медицинска сестра с висше медицинско образование;
- съпоставяне на изискванията на модела за професионална подготовка с възможностите на Висшето медицинско училище да отговори на тях. Промяна в целите на обучение, учебното съдържание и технологичните компоненти на учебния процес;
- изработване на критерии за оценка качеството на професионалната подготовка на медицинските сестри;
- разработване и реализиране на непрекъснат мониторинг на учебния процес;
- мониторинг на професионалната реализация на медицинските сестри.

Заклучение

Оценката на качеството на професионалната подготовка на медицинските сестри се основава на съчетаването на вътрешна и външна оценка, каквато е и световната образователна практика. Вътрешното оценяване /самооценка/, участието на студентите в оценъчния процес и оповестяването на резултатите играят ключова роля в мениджмънта на качеството. То позволява да се оцени мисията и визията на университета, баланса между традиции и иновации, състоянието на академичната среда и организацията на учебния процес. Оценяването от външни експерти има демократичен характер и цели оказване на методическа помощ и обосноваване на насоки за подобряване качеството на формиращия процес във Висшето медицинско училище.

Критериите за качество на образователния процес и диагностика на професионалната подготовка на медицинските сестри са израз на нивото на формираната професионална компетентност, обезпечаваща решаването на ежедневните ситуации в медицинската практика. Свързването на качеството на професионалната подготовка с интересите на студентите не би следвало да бъде епизодично, в много случаи и подценявано явление, а постоянна характеристика на обучението.

Литература

1. Танева, Д., А. Киркова, Мнението на пациентите за готовността на стажант медицинските сестри да упражняват самостоятелно професията. Академично списание- Управление и образование, кн 5, том 13, vol. №5, 2017 г.
2. Балкански, П., Училищен мениджмънт. Част I. Теория., С. 2001 г.
3. Гюрова, В., В. Божилова, Формиране на умения за учене., С., 2008 г.
4. Гюрова, В. Андрагогия. С. 1998 г.
5. Наредба за единни държавни изисквания за придобиване на висше образование по специалностите от професионално направление „Здравни грижи“ за образователно-квалификационна степен „бакалавър“, обн. ДВ, /22.11.2005 г.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

УЕБ-БАЗИРАНА ИНФОРМАЦИОННА СИСТЕМА ЗА ОЦЕНКА НА КАЧЕСТВОТО НА ОБУЧЕНИЕ В МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛОВДИВ – АНКЕТНО ПРОУЧВАНЕ

Кристина Килова¹, Нонка Матева¹, Десислава Бакова², Таня Китова³

¹Катедра Медицинска информатика, биостатистика и електронно обучение, Факултет по обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

²Катедра Управление на здравните грижи, Факултет по обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

³Катедра Анатомия, хистология и ембриология, Медицински факултет, Медицински университет – Пловдив

WEB-BASED INFORMATION SYSTEM FOR QUALITY ASSESSMENT OF EDUCATION AT MEDICAL UNIVERSITY – PLOVDIV – SURVEY

Kristina Kilova¹, Nonka Mateva¹, Desislava Bakova², Tanya Kitova³

¹Department of Medical Informatics, Biostatistics and E-learning, Faculty of Public Health, Medical University – Plovdiv

²Department of Health Care Management, Faculty of Public Health, Medical University – Plovdiv

³Department of Anatomy, Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Medical University – Plovdiv

Abstract

Student feedback is a mandatory part of the management of the education process. This article presents the results of an online survey, located in a web-based information system for quality assessment of education among students in their first year of specialty “Dental medicine” at the Medical University – Plovdiv. The author's poll contained 7 standardized questions and one with the option of free expression of opinion. The 5-degree scale of Likert was used to answer the questions and to visualize the results - the Google Charts plug-in. The designed Web-based information system provides an easy and convenient way of conducting surveys in connection with the quality assessment of education at the Medical University – Plovdiv.

Keywords: quality, education, Web-based information system, students

Оценката на качеството на обучението е неразделна част от мисията на всеки университет и е в сърцевината на модерното управление (Реева, 2010), (Пеева, 2013). Затова присъства не само в мисията, но и в целите и задачите на всяко висше училище, като се детайлизира в дейности по събиране и анализ на необходимата информация и вземане на адекватни управленски решения въз основа на тях (Лъчкова М, Михайлова-Алакиди В, Тодорова М, Райкова Е, 2012). Обратната връзка със студентите е задължителна част от

базовата информация, която трябва да участва в управлението на образователния процес (Килова, К, Бакова, Д, Китова Т, 2017). Чрез използване на възможностите на съвременните информационно-комуникационни технологии (Киркова А., Матева Н., Танева Д., Кирева Д., 2014) и за да бъде достъпна и качествено обработена тази информация се спряхме на възможността за автоматизиране на този процес и създаване на уеб-базирана информационна Система за оценка на качеството на обучение (СОКО) за висшите медицински училища.

Целта на настоящето проучване е да се изследва мнението на студентите относно използването на уеб-базирана информационна система за оценка на качеството на обучение в Медицински университет - Пловдив.

Материал и методи

Тестване на системата беше проведено в периода от 11-24 май 2017 г. В Система за оценка на качеството на обучение (СОКО) се регистрираха 125 студенти от първи курс специалност „Дентална медицина“ при Медицински университет – Пловдив, което е 85% от всички предварително оторизирани 147 потребители като в нея няма възможност за свободна регистрация. В онлайн анкетата за Системата за оценка на качеството на обучение взеха участие 89 респонденти или 71.2% от регистрираните участници. Използвана е авторска анкета, съдържаща 7 стандартизирани въпроса и един с възможност за свободно изразяване на мнение. За отговор на повечето въпроси използвахме 5-степенната скала на Ликерт. За визуализация на резултатите от анкетното проучване беше извършено с помощта на Google Carts плъгин. Анкетата беше анонимна (няма връзка между отговорите и респондента) и отразява единствено участника който я попълва. След стартиране тя се заключва и няма възможност за редакция на въпросите. По този начин се избягва евентуален опит за манипулация на резултатите. След решаване на анкетата, всеки един участник може да следи динамичните резултати, които се визуализират от СОКО в реално време чрез диаграми до приключване на фиксирания период на нейното действие или до достигане на 100% попълняемост. Възможността за експортиране във всеки един момент на данните в екселски файл предоставя вариации на различна статистическа обработка и възможности за анализ на резултатите.

Резултати и обсъждане

По наше проучване, може да предположим, че основната причина за отказ от регистрация и попълване на анкета сред студентите е „липса на време“ (Kilova, K., Stoyanova, R., 2016). На респондентите беше предоставена възможността да изразят мнение относно уеб-базираната информационна Система за оценка на качеството на обучение с помощта на предварително създадена анкета.

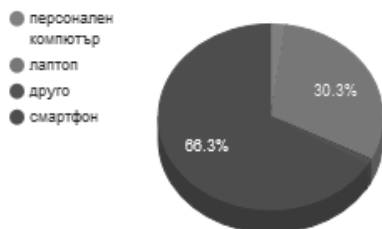
От регистрираните потребители отчитаме значително по-висока активност на жените при изразяване на мнение (78.7%, n=70).

В предишно наше проучване (Kilova, K., Stoyanova, R., 2016) участниците в него са посочили „трудности при регистрация“ като втората причина за отказ от регистрация. С отговорите на въпроса *Срещнахте ли трудности при регистрацията в "Системата за оценка на качеството на обучение"?*, почти всички респонденти (94.4%; n=84) споделят, че не са имали затруднения с регистрацията (диаграма 1).



Диаграма 1. Разпределение на респондентите, отговорили на въпроса: *Срещнахте ли трудности при регистрацията в "Системата за оценка на качеството на обучение"?*

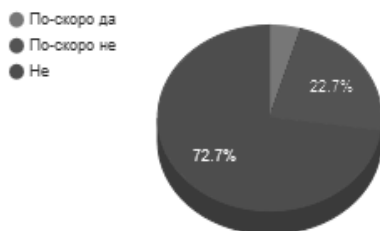
Вторият въпрос: *С помощта на какво устройство извършихте регистрацията в "Системата за оценка на качеството на обучение"?* ни насочва към избора на устройство за извършване на регистрацията. Анкетираните можеха да избират между следните възможности за отговор: *персонален компютър; лаптоп; смартфон; таблет или друго*. Две трети (66.3%, n=59) от респондентите заявяват, че са използвали смартфон за своята регистрация в СОКО (диаграма 2).



Диаграма 2. Разпределение на респондентите, отговорили на въпроса: *Срещнахте ли трудности при регистрацията в "Системата за оценка на качеството на обучение"?*

Динамичното развитие на мобилните технологии, лесната достъпност и преносимост потвърждават, че смартфоните са масово средство за бърз достъп до интернет и комуникация. СОКО е съвременна информационна система, която използва най-актуалните технологични решения, за да създаде удобна и достъпна среда за своите потребители.

С въпроса: *Имахте ли затруднения при попълване на анкетите?* искахме да установим, до каква степен респондентите са имали трудности при попълване на онлайн анкетите в СОКО. Над 95% споделят, че не са имали затруднения (диаграма 3). Този факт е ясен показател за ефективната приложимост на СОКО за провеждане на анкетни допитвания.



Диаграма 3. Разпределение на респондентите, отговорили на въпроса: *Имахте ли затруднения при попълване на анкетите?*

Отговорите на въпроса: *Бихте ли участвали в бъдещи анкетни допитвания през „Системата за оценка на качеството на обучение“?* в по-голямата си част (68.5%, n=61) респондентите отговориха с „Да“ и „По-скоро да“, но в същото време 16.8% споделят, че не биха го направили (диаграма 4). Нашето предположение за причина е липсата на убеждение у студентите, че тяхното мнение ще бъде взето под внимание от ръководството.



Диаграма 4. Разпределение на респондентите, отговорили на въпроса: *Бихте ли участвали в бъдещи анкетни допитвания през „Системата за оценка на качеството на обучение“?*

Широк спектър от отговори бе даден на въпроса: *Считате ли, че този начин за обратна връзка ще повиши качеството на обучение в Медицински университет – Пловдив?* Положително мнение дават 46.1% от респондентите, а 28.1% не могат да преценят. Тревожен е фактът, че една четвърт от тях имат негативно отношение (диаграма 5).



Диаграма 5. Разпределение на респондентите, отговорили на въпроса: *Считате ли, че този начин за обратна връзка ще повиши качеството на обучение в Медицински университет - Пловдив?*

Разнопосочността и умереният оптимизъм в отговорите ни мотивираха допълнително. Беше предоставена възможност за споделяне на впечатления от Система за оценка на качеството на обучение чрез последния въпрос: *„Споделете впечатленията си от Системата за оценка на качеството на обучение“*. Оценката за СОКО беше позитивна *„Хубав дизайн, лесен достъп“, „Улеснява провеждането на анкети и е изключително практична и удобна“, „Отлични“, „Смятам, че това е един добър начин за връзка със студентите и техните желания“, „Добър начин за обратна връзка между студентите и преподавателите.“, „Замислено е добре“, „Приятно! Интересно! Харесва ми!“*, *„Добра идея да се чуе мнението на студентите“* и т.н. В едно от мненията на студентите може да се намери и отговор на причината, поради която би могло да няма висока активност при попълване на анкетите: *„Всичко е отлично, просто не мисля, че някой ще чуе нашето мнение“*.

Заклучение

Проектираната веб-базирана информационна Система за оценка на качеството на обучение предоставя лесен и удобен начин за провеждане на анкетни проучвания, чрез осигуряване на онлайн достъп на всички оторизирани потребители, независимо от тяхното местоположение. Тя изключва манипулация на данните и гарантира достоверност на получените резултати на изхода. Събраните данни от системата позволяват да се правят динамични анализи и прогнози във времето и представлява удачен начин за получаване на обратна информация във връзка с оценка на качеството на обучение

Литература

- Kilova, K., Stoyanova, R. (2016). Student's Opinion on the Use of Information System for Assessing and Monitoring the Quality of Education at the Medical University – Plovdiv. *International Journal of Knowledge*, 15(2), 849–52.
- Peeva, K. (2010). Theoretical aspects of the assessment of quality in higher education. *Trakia Journal of Sciences*, 8 (2), 429-435.
- Килова, К, Бакова, Д, Китова Т. (2017). Качеството на обучение във висшите медицински училища – съвременни тенденции (обзор). Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив, Серия Г Медицина, фармация и дентална медицина. *Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив, Серия Г Медицина, фармация и дентална медицина*, XX, 53-57.
- Киркова А., Матева Н., Танева Д., Кирева Д. (2014). Повишаване на качеството на електронното обучение чрез оценяване от студентите. *Управление и образование*, X (3), 33-40.
- 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 (студентски очаквания и оценки)*. Ст. Загора: Академично издателство на Тракийски университет, СД „Контраст“.

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.ХХІ. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

**ОСНОВНИ ФАКТОРИ ЗА ПРОФЕСИОНАЛЕН ИЗБОР НА
СТУДЕНТИТЕ МЕДИЦИНСКИ СЕСТРИ В МЕДИЦИНСКИ
УНИВЕРСИТЕТ – ПЛОВДИВ**

Йорданка Цокова¹, Таня Танева², Ангелина Киркова-Богданова³

**¹Медицински университет-Пловдив, Катедра „Сестрински грижи”,
Факултет по „Обществено здраве”**

**²Тракийски университет – Ст. Загора,
Катедра „Обществени науки и езиково обучение”, Стопански факултет**

**³ Медицински университет-Пловдив, Катедра МИБЕО,
Факултет по „Обществено здраве”**

**MAJOR FACTORS FOR PROFESSIONAL CHOICE OF NURSING
STUDENTS AT MEDICAL UNIVERSITY – PLOVDIV**

Yordanka Tsokova¹, Tanya Taneva², Angelina Kirkova-Bogdanova³

**¹Medical University – Plovdiv, Dept. “Nursing Care”,
Faculty of Public Health**

**²Tracian University – St. Zagora, Dept.
“Social Sciences and Language Education”, Faculty of Economics**

**³Medical University – Plovdiv, Dept. “Medical Informatics,
Biostatistics and E-learning”, Faculty of Public Health**

Abstract: Professional choice is an important moment in everyone’s life, especially for those who choose a profession in the field of health care and social work, particularly the speciality “Nurse”, because of its social significance, its changing functions imposed by a number of objective and subjective factors and its emotional charge. In young people, due to lack of experience, the professional choice is significantly influenced by the factors environment, personal decision, preliminary idea of the profession (Andonova, 2012). The professional choice can be viewed as an ending stage of the professional self-determination of the personality and a starting stage of the professional realization. This choice supposes awareness and objective evaluation of personal qualities and abilities as well as knowledge of the job and the person him/herself.

The aim of the present study is to investigate and analyze the opinion of nursing students trained at Medical University – Plovdiv, about major factors influenced their professional choice.

Materials and Methods: In the survey participated 126 nursing students trained at Medical University – Plovdiv. The survey was direct, anonymous and group with an original questionnaire with items regarding the aims of the present study. It contained 14 statements about the major factors influenced the students’ dispositions about their professional choice. Variation, alternative, graphical analyses, analysis of variances and ranging of mean values are used during the statistical processing.

Results: The results, presented by mean values, show that the students' disposition is influenced to the greatest extent by the possibility to find work abroad. Close to it is the factor "possibility to find work in the home country". Personal impressions of the speciality also influence the students' professional choice. The secondary school grade is another factor that significantly influences the choice of speciality.

Key words: professional choice, factors, students, nurses

Въведение: Правилният професионален избор се отразява не само върху качеството на изпълнение на професионалната дейност и резултатите от нея, но е свързан с удовлетвореността на индивида, упражняващ дадена професия, с неговия социален статус, самочувствие, престиж и просперитет (Роров, 2006). Затова младите хора трябва да бъдат подпомогнати в избора на подходяща работа, кариера, съобразени с основните аспекти на личния живот – образование, социална и гражданска активност, семейство и личен живот.

Професионалният избор се повлиява от различни фактори. Семейната среда определя формирането на социално-икономическия статус и статут на личността чрез идентификация с фамилна професия. Тя може да повлияе и негативно върху професионалния избор чрез т.нар. култура на бедността изразена в ограничена социална и географска мобилност, липса на поведенчески модели в семейството, подценяване на интелектуалните и професионални способности на младия човек, кариеристичен фамилен манталитет и ограничени жизнени представи. Проведените проучвания сред българските ученици показват, че най-достоверният източник на информация и стимули при избора на професия е тяхната собствена активност. Младежите се доверяват преди всичко на личния си опит и се приемат като активни субекти на собствената си професионална реализация (Vasilev, Merdjanova, 2003).

Главният субективен фактор, въз основа на който се формират образователните и професионални планове на младежите и се осъществява избор на професия е ценностната ориентация на личността. Висшето образование предлага най-добри възможности за професионално развитие и реализация, осигурява и много добро общокултурно равнище. Младите хора непосредствено осъзнават жизнените перспективи, които може да им осигури висшето образование като възможност за реализация, самоусъвършенстване и много добър социален престиж.

Професионалният избор значително се повлиява от престижа на професията. Престижът на медицинската професията е престиж на една от най-древните професии, породена от най-значимите потребности на човека от здраве и здравни грижи. Степента на престиж на медицинската професия зависи от мястото, което се отрежда на личното и обществено здраве, както и от личните качества на медицинския специалист, от неговия професионализъм, от неговото отношение към пациентите и колегите (Vodenicharov, 1989).

Младият човек трябва реално да оцени своите личностни качества, както и изискванията на медицинската професия. Необходимо е да се оценят и условията за усвояване, а по-късно и за практикуване на професията. Младите специалисти се подготвят да се включат в непозната за тях професионална среда, която си има свой трудов кодекс и нейното формиране се влияе от конкретни фактори като начинът на приобщаване към професията, наличието на професионална ориентация, съществуването на професионален престиж, маниерът на изпълнение на професионалните задължения и др.

Ц. Воденичаров разглежда влиянието социалните общности – семейство, училище, трудов колектив и др., личностните аспекти при избора на професия – субективна оценка на личността, изразяваща отношението към професията, както и мотивите, довели до професионалния избор. Значително внимание в системата на професионалното ориентиране се отделя на родителите като фактор за избор на лекарската професия, с водеща роля на бащата. Той установява наличие на взаимовръзка между информацията за особеностите на лекарската професия, която учениците получават от учителя по биология, проявеното отношение от него и силното повлияване на професионалния избор (Vodenicharov, 1989).

Изследванията показват, че е значимо и мястото на медицинските специалисти, като източник на информация за медицинската професия. Определено място при информирането на учениците, заема и приятелската среда.

Целта на настоящото проучване е да се изследва и анализира мнението на студентите от специалност „Медицинска сестра”, обучавани в МУ – Пловдив, относно основните фактори, повлияли професионалният им избор.

Материал и методи: В изследването участваха 126 студенти-медицински сестри, обучаващи се в Медицински университет-Пловдив. Проучването е проведено чрез пряка, анонимна групово анкета и оригинална анкетна карта с въпроси за целите на настоящето проучване. Картата съдържа 14 твърдения за основните фактори, повлияли нагласите на студентите за избор на професия. При статистическата обработка са използвани вариационен, алтернативен, дисперсионен и графичен анализ, и рангово подреждане по средни стойности.

Резултати: Данните от методиката на проведеното проучване дават информация за факторите, повлияли нагласата на студентите в избора на специалност „Медицинска сестра”. Получените резултати са представени в средни стойности. Според големината на дистанцията между средните стойности, факторите за избор на специалност могат да се групират в три нива. На първото ниво, студентите посочват фактори, свързани с възможности за „Реализация и лична професионална нагласа”. На второто ниво се посочват факторите от „Близко социално обкръжение и учебни постижения”. А на третото ниво се ранжират „Фактори на по-широката социалната среда”.

В най-висока степен нагласата на студентите е повлияна от възможността да се намери работа по професията в чужбина ($X_{\text{ср.}} = 2,43$). Състоянието на пазара на труда за медицински сестри в страните от Европейския съюз и Единната Европейска кредитно-трансферна система за обучение на студенти по тази специалност, дават възможност, завършилите специалисти да се реализират в страните от Европейския съюз. Този резултат потвърждава тревожната тенденция, ресурсите на нашето медицинско образование да ползват повече медицинската практика на други държави. Близка е позицията и на фактора „възможност за намиране на работа в страната” - ($X_{\text{ср.}} = 2,25$). Личните впечатления от професията също е фактор, който силно повлиява професионалния избор на студентите. Успехът от средното училище също е фактор, който оказва силно влияние при избора на специалността. Около средната скала е показателят „Влияние на приятели, близки, познати” - ($X_{\text{ср.}} = 1,83$), както и влиянието на родителите ($X_{\text{ср.}} = 1,81$). Изборът на специалността от студентите е повлиян и от провежданите кандидатстудентски борси, справочници, дипломки и други пропагандни материали на Медицински университет. Влияние върху избора на специалност у младите хора оказва и въздействието на известни обаятелни личности в медицината ($X_{\text{ср.}} = 1,54$), семейната традиция - ($X_{\text{ср.}} = 1,33$) и учителите от средното училище ($X_{\text{ср.}} = 1,25$). Финансовите възможности са значим фактор във формирането на нагласата на младите хора за избор на професия ($X_{\text{ср.}} = 1,47$). Студентите, които биха имали добри финансови възможности в по-малка степен биха избрали професията на медицинската сестра (Табл. №1).

Табл. № 1. Ранжиране на факторите за избор на специалност (по средни стойности)

Нива	Фактори за избора на специалност	X ср.
Първо ниво	Възможност за работа в чужбина	2,43
	Възможност за работа в страната	2,25
	Лични впечатления от професията	2,12
Второ ниво	Успеха ми от средното училище	1,90
	Влияние на приятели, близки, познати	1,83
	Влияние на родители	1,81

Трето ниво	Обаятелни личности в медицината	1,54
	Финансови възможности на семейството	1,47
	Средства за масова информация	1,46
	Семейна традиция	1,33

За да се определи нагласата за професионалния избор на студентите, се проучи, дали респондентите са кандидатствали за друга специалност. Изразени в проценти, резултатите от данните на респондентите се разпределят по следния начин:

- Повече от половината студенти са кандидатствали и за друга специалност едновременно с кандидатстването им в МУ – 52,94% ;
- На втора позиция са тези, които са кандидатствали за друга специалност, преди да направят избора си в МУ – 37,5% ;
- Най-малко са кандидатствали за друга специалност студентите по време на следването им в МУ – 3,68%.

За да установим устойчивостта на професионалния избор на анкетираните студенти, проследихме зависимостите на твърденията им за това кандидатствали ли са за друга специалност, както и основните параметри на избора.

Дисперсионният анализ на данните показва, че студентите, които са кандидатствали за друга специалност, преди да кандидатстват в МУ, не са били силно повлияни от личните впечатления за сестринската професия ($F=5,27$; $p=0,00$), а от възможността да се обучават във ВУЗ (Табл. № 2).

Табл.№ 2. Влияние на лични впечатления от професията върху кандидатстване за друга специалност преди кандидатстване в МУ

Модератор	Показател	Степени	Хср.	F	p
Лични впечатления от професията	Кандидатстване в друга специалност преди кандидатстване в МУ	Не ми повлия	1,60	5,27	0,00
		Слабо ми повлия	1,24		
		Силно ми повлия	1,40		

Студентите, които са кандидатствали за друга специалност едновременно с кандидатстването в МУ при избора на специалност са били слабо повлиявани от влиянието на приятели, близки и познати ($F=4,99$; $p=0,00$), и от финансовите възможности на семейството (Табл. № 3).

Табл.№ 3. Влияние на факторите за професионален избор върху кандидатстване за друга специалност едновременно с кандидатстването в МУ

Модератор	Показател	Степени	Хср.	F	p
Влияние на приятели, близки и познати	Кандидатстване за друга специалност едновременно с кандидатстването в МУ	Не ми повлия	1,44	4,99	0,000
		Слабо ми повлия	1,73		
		Силно ми повлия	1,50		
Ограничени финансови възможности на семейството		Не ми повлия	1,57	4,73	0,01
		Слабо ми повлия	1,40		
		Силно ми повлия	1,87		

Ограничените финансови възможности на семейството им, статистически значимо силно повлияват желанието на студентите да търсят и друга специалност при професионалния си избор по време на кандидатстването им в МУ ($F=4,37$; $p=0,01$).

Данните показват още, че студентите, които са мислили да кандидатстват за друга специалност по време на следването си, при избора си на специалност в МУ статистически значимо по-често са били повлияни от родителите си ($F=3,89$; $p=0,02$) и от средствата за масова информация ($F=4,86$; $p=0,00$) Табл. № 4.

Табл.№ 4. Влияние на факторите за професионален избор върху кандидатстване за друга специалност по време на следването в МУ

Анализ на резултатите за други специалности по време на следването в МУ					
Модератор	Показател	Степени	Хср.	F	p
Влияние на родителите	Кандидатстване в друга по време на следването в МУ	Не ми повлия	1,00	3,89	0,02
		Слабо ми повлия	1,11		
		Силно ми повлия	1,03		
Средствата за масова информация		Не ми повлия	1,00	4,86	0,000
		Слабо ми повлия	1,18		
		Силно ми повлия	1,08		
Лични впечатления от професията		Не ми повлия	1,12	3,93	0,02
		Слабо ми повлия	1,00		
		Силно ми повлия	1,02		

Желанието на студентите, кандидатствали в друга специалност по време на следването си в МУ не е повлияно статистически значимо от личните им впечатления от професията ($F=3,93$; $p=0,02$), а вероятно от интереса към друга специалност (Табл. № 4).

Освен това получените резултати дават възможност да се твърди, че след като започнат обучението си по специалност „Медицинска сестра” студентите не желаят да сменят специалността си. Само 3,68% от респондентите са кандидатствали за друга специалност по време на следването си в МУ.

Изводи:

1. Професионалният избор на студентите е най-силно повлиян от възможността на завършилите да намерят работа по специалността в чужбина и в страната, по-слабо повлиян от успеха им в средното училище, влиянето на приятели, близки, познати, както и на родителите и най-слабо от обаятелни личности в медицината, финансовите възможности на семейството, средствата за масова информация и семейната традиция.

2. След като са започнали обучението си в специалността, по-голяма част от студентите не желаят да сменят професията си.

3. Финансовите възможности са значим фактор във формирането на нагласата на младите хора за избор на професия. Студентите, които имат по-добри финансови възможности в по-малка степен биха избрали професията на медицинската сестра.

4. Студентите, които са избрали професията на медицинската сестра в резултат на личните си впечатления от професията са по-силно свързани с нея и ще работят по специалността след завършване на обучението си.

Литература:

[1] Андонова, А., Мотивацията за обучение на студентите в сферата на здравните грижи и общественото здраве, Автореферат, Ст. Загора, 2012.

[2] Василев Д., Я. Мерджанова, Теория и методика на професионалното ориентиране, София, Университетско издателство „Св. Климент Охридски”, с. 63-65-74, 2003.

[3] Воденичаров Ц., Съвременни проблеми на професионализацията на лекарските кадри, София, 1989.

[4] Попов, Т., Студентът като субект на обучението, Изд. „Везни”, София, с. 36, 2006.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

**ПРОФИЛАКТИКА НА ИНТРАОПЕРАТИВНИТЕ УСЛОЖНЕНИЯ
ОТ ЕНДОВАСКУЛАРНИЯ ЕТАП В АОРТОИ-ЛИАЧНИЯ СЕГМЕНТ
ПРИ ХИБРИДНИ ОПЕРАЦИИ В СЪДОВАТА ХИРУРГИЯ**

**Богомила Чешмеджиева, Заприн Въжев
Медицински Университет гр. Пловдив,
Пловдив, УМБАЛ “Свети Георги” гр. Пловдив**

**PREVENTION OF INTRAOPERATIVE COMPLICATIONS OF THE
ENDOVASCULAR STAGE IN THE AORTO-ILIAC SEGMENT IN
HYBRID OPERATIONS IN VASCULAR SURGERY**

**Bogomila Cheshmedzhieva, Zaprin Vazhev
Medical University Plovdiv,
Plovdiv University Hospital "St. George" Plovdiv**

Abstract

Objective: Hybrid operations in vascular surgery allow maximum hemodynamic results to be obtained in the treatment of patients with multifocal atherosclerotic lesions, representing 91% of all cases in patients with peripheral atherosclerosis.

The aim of our study is to justify the importance of prevention of intraoperative complications of endovascular stage in hybrid vascular operations on the aorto-iliac artery segment.

Materials and Methods: For the period 2013-2015 the number of patients with hybrid operations in the multistage atherosclerotic involvement of the lower limb arteries made in the vascular surgery clinic "St. Georgi "is 222 people. The age of the patients varies from 49 to 88 years, with an average of $67,5 \pm 6,5$ years. The limitation period for complaints ranges from 3 months to 15 years – an average of $3,4 \pm 3,87$ years.

Results and conclusions: Knowing the complications from the endovascular stage of hybrid vascular operations in the aorta-iliac segment and their timely diagnosis allows for better correction. It is confirmed by the technical access indicators (99,1%), the hospital milestones (97,8%), the total lethality (0%).

Keywords: atherosclerosis, peripheral arterial disease, endovascular treatment

Резюме:

Увод: Хибридните операции в съдовата хирургия, позволяват да се получат максимално добри хемодинамични резултати при лечението на болни с мултифокални поражения, които представляват 91% от всички случаи при болни с периферна атеросклероза.

Цел: да се аргументира значението на профилактиката на интраоперативните усложнения на ендоваскуларния етап при хибридни съдови операции в аорто-илиачния сегмент.

Материали и методи: За периода 2013-2015 година броят на болните с хибридни операции при многоетажно атеросклеротично засягане на артериите на долните крайници направени в клиниката по съдова хирургия УМБАЛ „Св. Георги” е 222 човека. Възрастта на болните варира в интервала от 49 до 88 години, със средна стойност $67,5 \pm 6,5$ години. Давността на оплакванията е от 3 месеца до 15 години – средно $3,4 \pm 3,87$ години.

Резултати и изводи: Познаването на усложненията от ендоваскуларния етап на хибридните съдови операции в аорто-илиачния сегмент и своевременното им диагностициране позволява по-добрата им корекция. Потвърждават го показателите за техническия успех (99,1%), за проходимост на болничен етап (97,8%), за обща леталност (0%).

Увод:

Стремжът на съдовите хирурзи да намерят оптималните варианти за лечение при болни с мултифокални поражения на магистралните артерии на крайниците, с оглед на намаляване на оперативния риск, травматичността и продължителността на намесата, доведе до идеята за комбиниране на традиционните хирургически методики с ендоваскуларните процедури (Dalman R. L., Taylor L. M., Moneta G. L. 1992 Crique M. H., Fronek A., Barrett-Connor E. 1985). До настоящия момент основен метод за лечение на атеросклеротичните поражения на аортата, илиачните артерии и артериите на долните крайници се явяваше откритата хирургия (De Roeck A., Hendriks J.M., Delrue F. 2006). В последно време, наред с откритите реконструктивни операции широко разпространение получи и ендоваскуларните методики на лечение (Cooperman M., Pflug B., Martin E.W. et al. 2011).

Съчетаването на ендоваскуларните методики за възстановяване на кръвния ток с откритата реконструктивна хирургия (наречена хибридна хирургия), позволява да се получат максимално добри хемодинамични резултати при лечението на болни с мултифокални поражения, които представляват 91% от всички случаи при болни с периферна атеросклероза (Cotroneo AR, Iezzi R, Marano G, Fonio P, Nessi F, Gandini G. 2007).

Целта на изследването е да се аргументира значението на профилактиката на интраоперативните усложнения на ендоваскуларния етап при хибридни съдови операции в аорто-илиачния сегмент.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

За периода 2013-2015 година броят на болните с хибридни операции при многоетажно атеросклеротично засягане на артериите на долните крайници направени в клиниката по съдова хирургия УМБАЛ „Св. Георги” в хибридната операционна е 222 човека.

Възрастта на болните варира в интервала от 49 до 88 години, със средна стойност $67,5 \pm 6,5$ години. Давността на оплакванията е от 3 месеца до 15 години – средно $3,4 \pm 3,87$ години.

Болните бяха разделени на три групи в зависимост от характера на намесата на артериите в аорто-илиачния сегмент.

I-ва група: 31 болни, при които е направена балонна ангиопластика в съчетание с открит дистална реконструкция.

II-ра група: 152 болни, при които е направено илиачно стентирание в съчетание с открит дистална реконструкция.

III-та група: 39 болни, при които е направена дезоблитерация на илиачните артерии с последваща имплантация на стент в зоната на манипулацията в съчетание с открит дистална реконструкция.

Използваните методи на изследване бяха: анамнеза, съдов статус, лабораторните конвенционални изследвания с коагулограма. От инструменталните изследвания се използваха: анкиал-брахиален индекс, ултразвукова сонография, дуплекс скениране, артериография, КТ.

Резултати и изводи

Практически всички пациенти са имали различни стадии на хронична исхемия на долните крайници по Фонтен.

Таблица 1. Разпределение на болните с различни стадии на исхемия в изследваните групи

Характер на исхемията	1 група	2 група	3 група	Всичко
ХАНК II А стадии	3	7	1	11
ХАНК II В стадии	23	103	34	160
ХАНК III стадии	2	17	0	19
ХАНК IV стадии	3	21	4	28
ОИ	0	4	0	4
Всичко	31	152	39	222

Четирима болни (0,90%) бяха с остра исхемия. Общо болните с критична исхемия бяха 50 (22,5%).

При оценката на непосредствените и на отдалечените резултати се вземат под внимание както интраоперативните усложнения, така и постоперативните усложнения по време на болничния престой (А. Mousa 2010). Интраоперативните усложнения на ендоваскуларния етап 6 болни (2,7% от всички болни в изследването) включваха миграция или дислокация на стента, продължителна дисекция на илиачните артерии и аортата и перфорация на последната. В 4 (1,8%) от случаите с усложненията се справихме с ендоваскуларни методики (допълнителни стентове), а в 2 (0,9%) случая се наложи конверсия (Cooperman M., Pflug B., Martin E.W. et al. 1978).

Всички усложнения на ендоваскуларния етап се проявиха при продължителни поражения на артериите в аорто-илиачния сегмент, ригидни субтотални стенози и калцинозни поражения на илиачните артерии (De Vries S., Hunink M. 1997).

В първата група интраоперативните усложнения на ендоваскуларния етап имаше при 1 болен (3,2% от всички болни в групата), във втората група при 4 болни (2,7%), а в третата група 1 болен (2,5%).

Нямаше изявени статистически различия при проявените интраоперативни усложнения в зависимост от групата.

Профилактика на интраоперативните усложнения на ендоваскуларния етап.

В бъдеще, за минимализиране на усложненията на ендоваскуларния етап се препоръчват следните *принципи*:

➤ Внимателно да се избира обемът на намеса при провеждане на ендоваскуларния етап. С цел максимално изучаване анатомията на илиачните артерии, характера на поражението им в предоперативния период се направиха УЗДС на илиачните артерии в комбинация на КТ-ангиография, даваща информация за всички проекции на аорто-илиачно-бедрения сегмент.

➤ При големи стенози е необходимо водачът винаги да се прекарва през истинския лумен на съда.

➤ При изразени затруднения при прекарване на водача при субтотални дискретни калциевы стенози, за предпочитане е да се използва катетър Navicross, който също спомага за преодоляване на стенозата.

➤ При преодоляване на стенозите да се използват водещи катетри с малка ангулация на върха, за по-големи възможности за управление и ангиографичен контрол на катетъра.

➤ Да се използват твърди хидрофилни водачи за преодоляване на много упорити некалцирани и хронични тотални оклузии.

➤ При затруднения в позиционирането на стента в зоната на поражение или при придвижването да се предпочита серия от балонни ангиопластики в сегмента на стенозата до получаване на достатъчен лумен на съда и да не се прибързва с придвижването на стента.

➤ При полагане на стент по дълг от зоната на поражение, стентът трябва да покрива зоната на изменение до встъпване на здрав участък от артерията.

➤ При калциевы атеросклеротични плаки да се използват саморазгъващи се стентове с последващата им постдилатация.

➤ При необходимост, в зависимост от пораженията на съда, стентирането да започва от устието на вътрешната илиачна артерия с прецизност относно позиционирането на стента.

➤ Отказ от имплантация на стент на прехода с общата феморална артерия.

В заключение можем да отбележим:

В литературата въпросът за едномоментното провеждане на етапите на операцията остава открит до момента. В това изследване всички пациенти бяха оперирани едномоментно от екип съдови хирурзи в условията на хибридна операционна. Един от основните аргументи на противниците на едномоментните хибридни операции се състои в по-голяма възможност за настъпване на усложнения от страна на ендоваскуларния етап на илиачните артерии (Cvetanovski M.V., Jovev S., Cvetanovska M. 2009). Опитът показва, че адекватното изпълнение на ендоваскуларната намеса обезпечава надежден функционален резултат в дадената зона, както и в направените дистални реконструкции.

- Познаването на усложненията и своевременното им диагностициране при по-голямата част от болните позволява и по-добрата им корекция. Потвърждават го показателите за техническия успех (99,1%), за проходимост на болничен етап (97,8%), за обща леталност (0%) (Criqui M.H., Fronek A., Barrett-Connor E. 1991).

- Постепенно подобряване на клиничния статус по скалата на Rutherford, хибридните операции бяха отбелязани със степен отлично+3 и добро+2 при 91,4% отболните.

Литература

1. A. Mousa [et al.] Combined percutaneous endovascular iliac angioplasty and infrainguinal surgical revascularization for chronic lower extremity ischemia: preliminary result // *Vascular*. – 2010 – Vol. 18. – P. 71 – 76
2. Cooperman M., Pflug B., Martin E.W. et al. Cardiovascular risk factors in patients with peripheral vascular disease. *Surgery*. 1978; 84: 5-8.
3. Cotroneo AR, Iezzi R, Marano G, Fonio P, Nessi F, Gandini G. Hybrid therapy in patients with complex peripheral multifocal steno-obstructive vascular disease: two-year results // *Cardiovasc Intervent Radiol*. – 2007. – Vol. 30(3). – P. 355–361.
4. Criqui M.H. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial

disease. *NEJM*. 1992; 326: 381-386.

5. Criqui M.H., Fronek A., Barrett-Connor E. et al. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation*. 1985; 71(3): 510-551.

6. Cvetanovski M.V., Jovev S., Cvetanovska M. et al. Femoropopliteal bypass vs percutaneous transluminal angioplasty and stenting in treatment of peripheral artery diseases of infrainguinal segment - short-term results. *Prilozi*. 2009; 30(1): 105-118.

7. Dalman R.L., Taylor L.M., Moneta G.L. et al. Simultaneous operative repair of multilevel lower extremity occlusive disease. *J Vase Surg*. 1991; 13: 211-221.

8. Daniel K. Han, Tejas R. Shah, Sharif H. Ellozy et al. The Success of Endovascular Therapy for All Trans Atlantic Society Consensus Graded Femoropopliteal Lesions. *Ann Vase Surg*. 2011; 25 (1): 15-24.

9. De Roeck A., Hendriks J.M., Delrue F. et al. Long-term results of primary stenting for long and complex iliac artery occlusions. *Acta Chir Belg*. 2006; 106(2): 187-92.

10. De Vries S., Hunink M. Results of aortic bifurcation grafts for aortoiliac occlusive disease: a meta-analysis. *J Vase Surg*. 1997; 26(4): 558-569.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

**ОПРЕДЕЛЯНЕ НА ВЪЗМОЖНОСТИТЕ ЗА ИЗВЪРШВАНЕ
НА ХИБРИДНИ ОПЕРАЦИИ ПРИ ПАЦИЕНТИ TASC C и D В
СЪДОВАТА ХИРУРГИЯ**

**Богомила Чешмеджиева, Заприн Въжев
Медицински Университет гр. Пловдив,
УМБАЛ “Свети Георги” гр. Пловдив**

**DETERMINATION OF OPTIONS FOR HYBRID OPERATIONS IN
PATIENTS TASC C AND D IN VASCULAR SURGERY**

**Bogomila Cheshmedzhieva, Zaprin Vazhev
Medical University Plovdiv,
Plovdiv University Hospital "St. George" Plovdiv**

Abstract

Objective: patients with atherosclerotic lesions of lower limb arteries, surgical correction of only one segment practically prevents the elimination of ischemia. The ambition of clinicians to find an optimal option for the treatment of patients with multifocal atherosclerotic lesions on the upper limb arteries leads to the idea of combining traditional and endovascular surgery.

The aim of our study is to present the possibility of carrying out hybrid operations in multi-stage atherosclerosis TASC II C and D.

Materials and Methods: 222 patients were traced between June 2013 and June 2015 in the Vascular Surgery Clinic of the University Hospital "St. Georgi "divided into 3 groups. The limitation period for complaints ranges from 3 months to 15 years. The age of the patients ranges from 49 to 88.

Results and conclusion: Important elements such as the severity of atherosclerosis according to TASC II C and D, accompanying diseases and the prescription of complications affecting the risk of complications, determine hybrid operations as a method of choice in polymorphic patients.

Keywords: atherosclerosis, peripheral arterial disease, endovascular treatment

Резюме

Увод: При болните с етажни атеросклеротични поражения на артериите на долните крайници хирургическата корекция само на един сегмент практически не позволява в достатъчна степен да се отстрани напълно исхемията. Стремещът на

клиницистите да намерят оптимален вариант за лечение на болни с мултифокални атеросклеротични поражения на магистралните артерии на долните крайници, довежда до идеята за комбиниране на традиционната и ендоваскуларната хирургия.

Цел: да се представи възможността за извършване на хибридни операции при многоетажна атеросклероза TASC II C и D

Материали методи: Бяха проследени 222 болни в периода юни 2013 година-юни 2015 година в клиниката по съдова хирургия УМБАЛ „Св. Георги“, разделени на 3 групи. Давността на оплакванията е от 3 месеца до 15 години. Възрастта на болните варира в интервала от 49 до 88 години.

Резултати и заключение: Важните елементи като тежестта на атеросклерозата според TASC II C и D, придружаващите заболявания и давността на оплакванията, влияещи на възникването на риска от усложнения определя хибридните операции като метод на избор при полиморбидни пациенти.

Увод

При болните с етажни атеросклеротични поражения на артериите на долните крайници хирургическата корекция само на един сегмент практически не позволява в достатъчна степен да се отстрани напълно исхемията (St. M. Thomas et al Ed. D. B. Jonathan – Elsevier 2006). Същевременно разширяването на обема на реконструктивната операция с едномоментна намеса върху артериите на аorto-илиачния и феморо-поплитеалния сегмент води до увеличаване на периперативните усложнения, особено при болни с мултифокална атеросклероза. Наличието на придружаващи заболявания увеличава допълнително риска от усложнения.

Стремешът на клиницистите да намерят оптимален вариант за лечение на болни с мултифокални атеросклеротични поражения на магистралните артерии на долните крайници от гледна точка на намаляване на оперативния риск, травматичност и продължителност на намесата, довежда до идеята за комбиниране на традиционната и ендоваскуларната хирургия, за да се използват максимално преимуществата на всяка една от тях (Brewster D.C., Franklin D.P., Cambria R.P. et al 1991, BullP. G., Schlegl A., Mendel H.1993, Timaran C.H., Ohki T., Gargiulo N.J. et al.2003). Определение за хибридни операции в съдовата хирургия е: *концептуално съгласуваното съчетание на открита реконструктивна хирургия на артериалното русло с ендоваскуларни методики, изпълнени едномоментно в хибридна операционна*. В гореописания аспект, ендоваскуларните интервенции на поразените артерии на аorto-илиачния сегмент с успех се използват за подобряване на хемодинамиката в района на притока. По такъв начин възниква пряка възможност за подобряване на резултатите от откритата реконструктивна хирургия във феморо-поплитеалния сегмент (Alpert J. R., Ring E.J., Freiman D. B. et al 1980, Brewster D.C., Franklin D.P., Cambria R.P. et al. 1991, 4 Demasi R.J., Snyder S.O., Wheeler J.R. et al 1994, Gusinskii A. V., Shlomin V.V., Lebedev L.V. et al.2003). Показанията за извършването на хибридни операции не са ясно определени. Изхождайки от определението, различните автори описват свои виждания за пораженията, при които е оптимално извършването на подобни операции (Kashyap V.S., Pavkov M.L., Bena J.F. et al.2008, De Roeck A., Hendriks J.M., Delrue F. et al.2006, Daniel K. Han, Tejas R. Shah, Sharif H. Ellozy et al.2011).

Цел на нашето изследване е да се представи възможността за извършване на хибридни операции при многоетажна атеросклероза TASC II C и D

Материали и методи

Настоящото изследване е направено въз основа на анкетни данни за болните в периода юни 2013 година-юни 2015 година в клиниката по съдова хирургия УМБАЛ „Св. Георги“. В изследването са участвали 222 пациенти разделени на 3 групи. Първата група е съставена от 31 пациента с БАП в аorto-илиачния сегмент и открита дистална

реконструкция, втората -влизат 152 пациента със стентирание в аорто- илиачния сегмент и открита дистална реконструкция, а в третата 39 - с дезоблитерация и стент в аорто-илиачния сегмент и открита дистална реконструкция . Анализите оформиха окончателните данни за определяне на количеството заболяемост за всеки един болен и наличните усложнения.. По-голямата част от изследваната популация - 210 от 222 пациенти (95,0%) са мъже. Давността на оплакванията е от 3 месеца до 15 години. Възрастта на болните варира в интервала от 49 до 88 години.

Използвана е класификацията за пораженията на аорто-илиачния сегмент и бедрено-подколелния сегмент в съгласие с TASC II (Inter-society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease 2007). Разпределението на болните по характера на пораженията в аорто-илиачния сегмент е представено в таблица 1.

Таблица 1. Разпределение на болните по характера на поражение в аорто-илиачния сегмент според класификацията TASC II

Характер на пораженията	1 група		2 група		3 група		Всичко	
	Брой	%	брой	%	брой	%	Брой	%
TASC A	21	67,7	42	28	0	0	63	28,5
TASC B	9	29,1	95	63,3	0	0	104	47,1
TASC C	1	0,3	13	8,7	23	57,5	37	16,7
TASC D	0	0	2	0	16	42,5	18	7,7
Всичко	31	-	152	-	39	-	222	-

Придружаващи заболявания имаше при 204 болни от 222 (92,31%).

Диагностиката на болните при съчетани поражения на аорто–илиачния и бедрено–подколелния сегменти беше комплексна и включваше в себе си първичен преглед на пациента, анамнеза и ангиологичен статус. Инструменталното изследване включваше ултразвукова доплерсонометрия, дуплекс скениране, артериография, КТ. Всеки един от посочените методи дава специфична информация, анализът на която позволява на хирурга да получи пълна картина както от гледна точка за характера на поражението, така и за функционалното състояние на регионалната хемодинамика в крайника.

Резултати и обсъждане:

На основата на събрания клиничен материал за болните (анкетните данни), се демонстрират статистически значимите различия на динамичните показатели, на получените усложнения и се направи анализ на резултатите от хибридните операции при болни TASC C и D като се определиха показанията за извършването им.

Таблица 2 представя окончателен списък на анализиранияте показатели.

Таблица 2. Окончателни показатели

№ п/п	Показатели
1	Количество сърдечни заболявания
2	Диабет
3	Количество други заболявания
4	Количество усложнения
5	Наличие на усложнения

Проследяването на различията между двете групи по TASC C и D се проведе по метода Хи –квадрат.

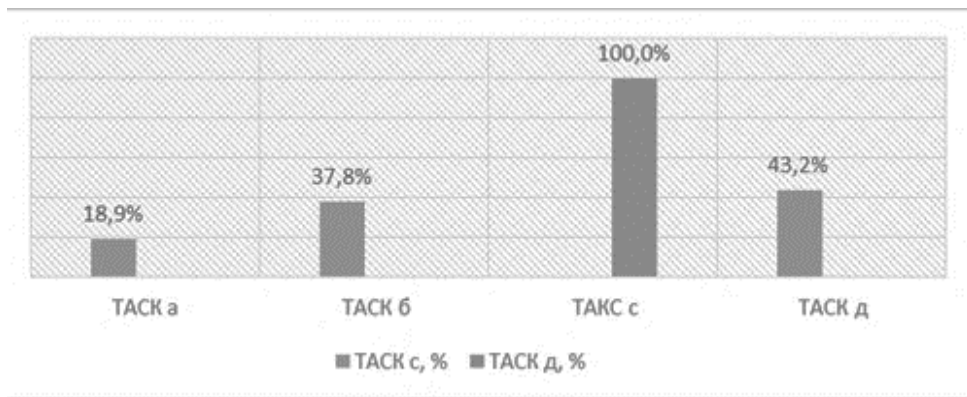
По-долу са представени статистическите характеристики на номиналните показатели. Статистически значими различия се наблюдават по следните номинални показатели:

1. **Разпределение на болните по групи**($p = 0,00847$). Повече от половината (59,5%) от болните тип С и всички пациенти тип D се отнасят към подгрупа *Болни с дезоблитерация/стент и открита дистална реконструкция*, към *Болни със стент на артерия илиака и открита дистална реконструкция* са 37,8% от пациентите тип С и само 2,7% - *Болни с БАП и открита дистална реконструкция*.



Графика 1. Разпределение на болните по групи

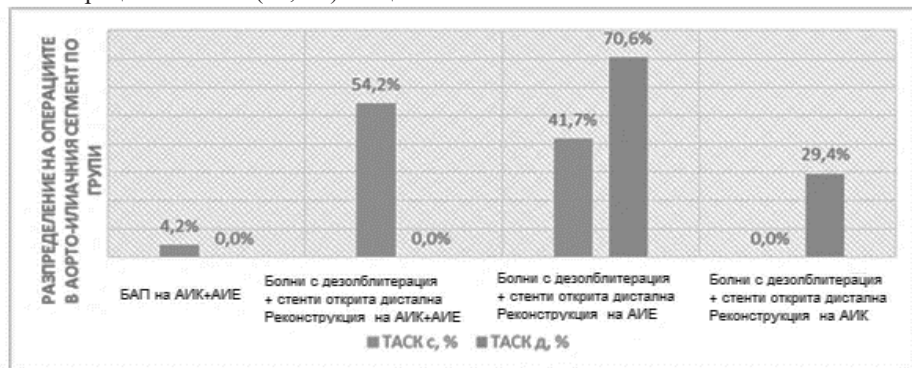
2. **Разпределение на болните по характера на пораженията** ($p=0,00000$). Разпределението на болните е ясно очертано.Повечето пациенти от типа се отнасят към TASC D (43,2%), с 5,4% по –малко са пациенти от типа B и само 18,9% от TASC A.



Графика 2.Разпределение на болните по характера на поражения

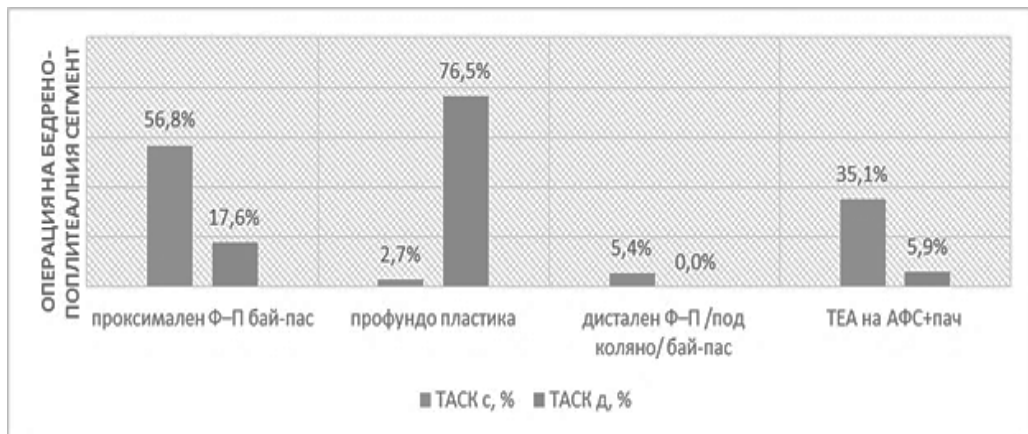
3. **Разпределение на операциите в аорто-илиачниясегмент по групи**($p=0,00235$). 70,6% от пациентите тип TASC D и едва по-малко от половината пациенти тип TASC C се отнасят към групата с дезоблитерация/стент; повече от половината пациенти тип TASC C

(54,2%) се отнасят към дезоблитерация/стент, по-малко от 5% към АИК и АИЕ, и към дезоблитерация на АИК (29,4%)- пациентите тип TASC D БАП на АИК.



Графика 3. Разпределение на операциите в аорто-илиачния сегмент

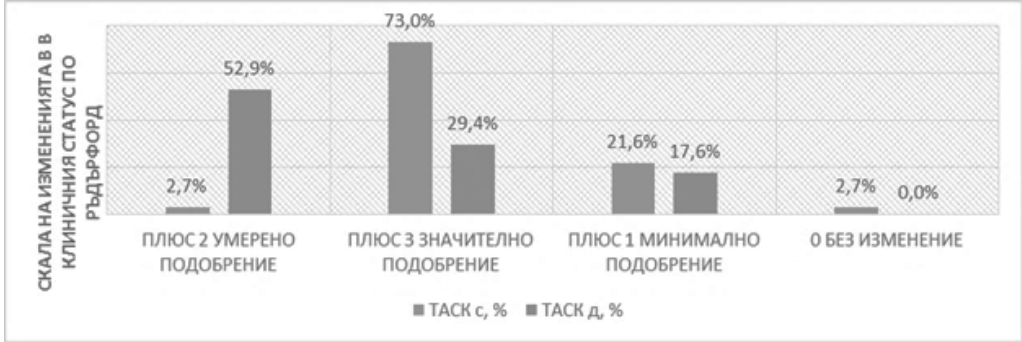
4. **Операции на бедрено-подколения сегмент**($p=0,00000$). По-голямата част от пациентите (76,5%) от типа TASC D се отнасят към профундопластиката и само 2,7 % към типа TASC C. В останалите подгрупи преобладават пациентите групи TASC C (повече от половината са с проксимален феморо-попитеален бай-пас) със 39,2% по-малко пациенти тип TASC D; 35,1% от пациентите тип TASC C са с дезоблитерация на АФС + пач(с29,2% по-малко са пациентите тип TASC D) и оставащите 5,4% пациенти тип TASC C се отнасят към дистален феморо-попитеален бай-пас.



Графика 4. Операции на бедрено-попитеалния сегмент

5. **Скала на измененията в клиничния статус по Ръдърфорд** ($p=0,00016$). Към +3 и към +1 се отнасят пациенти предимно от тип TASC C, отколкото пациенти тип TASC D -

съответно 29% и 18%. В +2 е обратно -повече от половината пациенти са от тип TASC D(52,9%) и само 2,7 са тип TASC C. В групата 0 са само пациенти TASC C.



Графика 5. Скала на изменения в клиничния статус

6. **Местни усложнения** ($p=0,04601$). Ясно разпределение на местните усложнения по типове. Към тип TASC C се отнасят лимфореята и кръвоизливите, при това у голяма част от болните (85,7%) се появяват постоперативни хеморагии, асамо при 14,3%от пациентите -лимфорея. Всички пациенти тип TASC D са с повърхностна(надфасциална) супурация на раната.



Графика 6.Местни усложнения

Заклучение :

При сравнение на общите показатели между 1 и 2, 1 и 3 групи има статистически значими различия само при показателя на количеството усложнения.Честотата на усложнения се повишава при пациенти от 1-ва група, 2 пъти по-малко усложнения има при пациенти от 2-ра и 3-та група. Важните елементи като тежестта на атеросклерозата според TASC II C и D , придружаващите заболявания и давността на оплакванията, влияещи на възникването на риска от усложнения определя хибридните операции като метод на избор при полиморбидни пациенти. От 222 хибридни операции технически успех бе достигнат в 99,1% от случаите. Високото ниво на първичен успех в третата група в съчетание с

ниското число на интраоперативни усложнения (2,5% от всички болни в групата) потвърждава правилността на прилагания модифициран метод за дезоблитерация и последващо стентирание на илиачните артерии при TASC C и D като етап от хибридните операции.

Литература:

1. Alpert J.R., Ring E.J., Freiman D.B. et al. Balloon Dilation of Iliac Stenosis With Distal Arterial Surgery. *Arch Surg.* 1980; 115(6): 715-717.
2. Brewster D.C., Franklin D.P., Cambria R.P. et al. Intestinal ischemia complicating abdominal aortic surgery. *Surgery.* 1991; 109: 447-454.
3. Bull P.G., Schlegl A., Mendel H. Combined iliac transluminal angioplasty and femoropopliteal reconstruction for multilevel arterial occlusive disease. *Int Surg.* 1993; 78(4): 332-337.
4. Demasi R.J., Snyder S.O., Wheeler J.R. et al. Intraoperative iliac artery stents: combination with infra-inguinal revascularization procedures. *Am Surg.* 1994; 60(11): 854-859
5. Gusinskii A.V., Shlomin V.V., Lebedev L.V. et al. Semiclosed endarterectomy of the aorto-femoral segment by Vollmar loops. *Vestn KhirIm 11 Grek.* 2003; 162(3): 11
6. Timaran C.H., Ohki T., Gargiulo N.J. et al. Iliac artery stenting in patients with poor distal runoff: Influence of concomitant infrainguinal arterial reconstruction. *J Vase Surg.* 2003; 38(3): 479-484.
7. St. M. Thomas [et al Ed. D. B. Jonathan. – Elsevier Treatment of chronic lower limb ischemia /] // Vascular endovascular surgery, 2006. – 3-rd ed. – P. 35 -69.
8. Kashyap V.S., Pavkov M.L., Bena J.F. et al. The management of severe aortoiliac occlusive disease: endovascular therapy rivals open reconstruction. *J. Vasc. Surg.* 2008; 48(6): 1451–1457.
9. De Roeck A., Hendriks J.M., Delrue F. et al. Long-term results of primary stenting for long and complex iliac artery occlusions. *Acta Chir Belg.* 2006; 106(2): 187-92.
10. Daniel K. Han, Tejas R. Shah, Sharif H. Ellozy et al. The Success of Endovascular Therapy for All Trans Atlantic Society Consensus Graded Femoropopliteal Lesions. *Ann Vase Surg.* 2011; 25 (1): 15-24.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

**АНТРОПОМЕТРИЧНИ И КЛИНИКО-ХИМИЧНИ
ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРИ МЛАДЕЖИ С ВИСОКО-НОРМАЛНО
АРТЕРИАЛНО НАЛЯГАНЕ**

**Мариана Бацелова¹, Юлия Николова¹, Таня Денева², Нонка Матева³,
Петър Николов⁴, Мария Бацелова⁵**

¹ Катедра по физиология, Медицински Университет Пловдив

**² Катедра по клинична лаборатория, Медицински Университет
Пловдив**

³ Катедра по статистика, Медицински Университет Пловдив

⁴ Катедра по Кардиология, Медицински Университет Пловдив

⁵ Студент, Медицински Университет Пловдив

Медицински Университет Пловдив, 4002 бул.“Васил Априлов“15А

**ANTROPOMETRIC AND CLINICO-CHEMICAL CHARACTERISTICS
IN YOUNG PEOPLE WITH HIGH- NORMAL ARTERIAL PRESSURE**

**Mariana Bachelova¹, Julia Nikolova¹, Tania Deneva², Nonka Mateva³, Peter
Nikolov⁴, Maria Bachelova⁵**

¹Physiology Department, Medical University Plovdiv

² Department of Clinical Laboratory, Medical University Plovdiv

³ Department of Statistics, Medical University, Plovdiv

⁴ Department of Cardiology, Medical University, Plovdiv

⁵ Student, Medical University, Plovdiv

Medical University Plovdiv, 4002 blvd. Vasil Aprilov 15A

Abstract: High-normal arterial pressure (HNAP) 129-139 / 85-89 mmHg according to the literature suggests a higher cardiovascular risk. Hypothetically HNBP is not only a state of increased arterial pressure, but also of endothelial activation and metabolic alterations.

Aim: to register anthropometric and clinical-chemical characteristics in young people with HNAP. **Methods:** 2 groups were examined : with HNAP and controls aged 19 to 33 years. We used: response method for risk factors 109 (50 vs 59), anthropometric analysis 95 (44 vs 50) and clinical -chemical analysis of 54 (33 vs 24). We were measuring BMI, VFI, Glucose, HDL-C, LDL-C, TC, TRGL, s ICAM-1, s VCAM-1, ADMA. **Results:** in HNAP compared to controls, increases were observed BMI, VFI, TC/ HDL-C, sICAM-1. **Conclusions:** There is dyslipidemia and endothelial dysfunction in youngsters with HNAP. Endothelial dysfunction soluble cell adhesion molecules can be used to indicate elevated CVR in this age group. molecules.

Резюме: Високо-нормалното артериално налягане (ВНАН) 129-139/85-89 mmHg по литературни данни предполага по-голям сърдечно-съдов риск (ССР).

Хипотезата е, че ВНАН е не само състояние на повишено налягане, но и на нарушение в ендотелната функция и метаболитни промени.

Цел: да се регистрират антропометричните и клиничко-химични характеристики при млади хора с ВНАН за преценката на индивидуалния ССР.

Методи: 2 групи младежи :ВНАН и контроли на възраст 18-33 години. Анкетен метод за рискови фактори за ССЗ на 109 (50 към 59), антропометричен анализ на 94 души (44 към 50) и клиничко-химичен анализ на 54 души (33 към 24). Измервахме BMI –индекс на телесна маса (kg/m^2); VFI – индекс на висцерални мазнини (kg/m^2); глюкоза (GLU), холестерол с ниска (HDL-C) и висока плътност (LDL-C), общ холестерол (TC), триглицериди (TRGL) и серумни адхезионни молекули: интерцелуларна адхезионна молекула (s ICAM-1), съдово-клетъчна адхезионна молекула (s VCAM-1), асиметричен диметиларгинин (ADMA).

Резултати: при ВНАН в сравнение с контроли се наблюдават повишени BMI, VFI, TC/ HDL-C, sICAM-1 .

Изводи: Има дислипидемия и ендотелна дисфункция при ВНАН. Маркерите за ендотелна дисфункция могат да се използват за индикиране на повишен ССР при тази възрастова група.

Ключови думи: високо-нормално артериално налягане, младежи, атерогенен профил, серумни адхезионни молекули .

Въведение: Артериалната хипертония (АХ) е водеща причина за сърдечно-съдовата смъртност (1, 2) и заболяемост в световен мащаб. Наблюдава се неблагоприятна тенденция за подмладяване на артериалната хипертония (АХ). АХ и най-важният предотвратим фактор за преждевременна смърт (3). Високо-нормалното артериално налягане (ВНАН) по литературни данни предполага по-голям сърдечно-съдов риск (ССР) (4), поради което е обосновано по-детайлното му изследване (5). При хора с ВНАН се наблюдават различни метаболитни и хемодинамични характеристики в сравнение с хора с нормално артериално кръвно налягане (НАН) (6).

Хипотезата е, че ВНАН е не само състояние на повишено АКН, но и на нарушение в ендотелната функция и метаболитни промени.

Цел: да се регистрират антропометричните и клиничко-химични характеристики при млади хора с ВНАН за преценката на индивидуалния ССР.

Методи : Проведахме скрининг на АКН на 377 младежи на възраст $20,97 \pm 2,037$ години с електронен апарат за кръвно налягане на осцилометричен принцип (Argus LCM plus, Schiller). Оформихме 2 групи здрави младежи : с ВНАН и контролна с нормално артериално налягане (НАН). Проведахме анкета за рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания на 109 души (50 към 59). В анкетата бяха включени въпроси за тютюнопушене, ежедневна физическа активност, наследствена обремененост за сърдечно-съдови заболявания и консумация на вредни храни . Направихме антропометричен биоимпедансен анализ на 94 души (44 към 50) с апарат Guangzhou ZYS Electric CO, Ltd, PRC. Измервахме BMI –индекс на телесна маса (kg/m^2); VFI – индекс на висцерални мазнини (kg/m^2); TBW – обща телесна вода (%); FFMI- индекс на чиста мускулна маса (kg / m^2), BMR- основната обмяна спрямо телесния състав (C Kal / d), Metabolic age- метаболитна възраст и WHR- съотношение талия / ханш. Проведахме и клиничко-химичен анализ на 54 души (33 към 24) чрез изследване на атерогенен профил: глюкоза (GLU), холестерол с ниска (HDL-C) и висока плътност (LDL-C), общ холестерол (TC), триглицериди (TRGL) и интерцелуларна адхезионна молекула (s ICAM-1), съдово-клетъчна адхезионна молекула (s VCAM-1),

асиметричен диметил аргинин (ADMA). Използвахме статистически пакет SPSS 16. 0 за windows.

Резултати: при 377 младежи, от тях мъже 162 (43%), жени 215 (57%) на средна възраст $20,97 \pm 2,04$ години, мин. 19 макс. 33г, установихме следното разпределение според степента на АКН: НАН (58,3%), ВНАН (33,3%), АХ 1ст (8,4%). При мъжете 42.6 % са с HNAР , а 17,4 % са с АХ 1ст. Анкетният метод установи, че пушачите с ВНАН са значимо повече- 61.2 % в сравнение с непушачите в същата група- 33,3 %, $p < 0.002$, както и че наследствено обремените при ВНАН са значимо повече 40%, в сравнение с необременените в същата група 26.6%, $p < 0.01$. При групата с ВНАН 49,2 % имат 1-ва степен затлъстяване (ВМІ от 25 до $29,9 \text{ kg/m}^2$), в сравнение с групата на контролите, където с 1-ва степен затлъстяване са 42,9%. Установихме също значимо увеличение на VFI при ВНАН в сравнение с контроли (6.73 ± 5.51 към 6.73 ± 5.51 , $p < 0.0001$). ВМІ корелира положително с TC/ HDL-C ($r = 0.556$, $p < 0.01$). Атерогенният профил при ВНАН показва намален HDL (1.34 ± 0.31 към 1.52 ± 0.31 , $p < 0.05^*$) и завишен атерогенен индекс TC/ HDL-C (3.57 ± 1.55 към 2.82 ± 0.59 , $p < 0.05$) в сравнение с контролите. При ВНАН се наблюдава повишено ниво на s ICAM-1 в сравнение с контролите (369.66 ± 91.59 към 323.38 ± 71.72 , $p < 0.05^*$). Резултатите от сравнителния т-тест между двете групи са поместени в табл.1.

Обсъждане: Скринингът на АКН установи по- висок процент на ВНАН сред мъжете (7,8,9). Значението на различните РФ за ВНАН в нашата анкета установи значимост на мъжкия пол, тютюнопушенето (8) и наследствената обремененост за развитие на АХ (10). Консумацията на солени, мазни храни, енергийни добавки и физическа активност са незначими РФ в тази възраст според нашата анкета.

Антропометричната характеристика на изследваните показва, че по-високите индекси на телесна маса и на висцерални мазнини са предпоставка за ВНАН, което е в съответствие със световни литературни данни (8, 9, 11, 12) и че положително корелират освен с АКН и с атерогенните индекси.

Заклучение:

1. Честотата на ВНАН при български младежи е приблизително близка до тази при други подобни проучвания- 33,3% .
2. Определящи РФ при тази група са : тютюнопушене- 61,2% , пол мъжки- 42,6% , наследствена обремененост- 40%
3. Наднорменото тегло при нашите изследвани младежи с ВНАН е 49,2%.
4. Има дислипидемия и ендотелна дисфункция при ВНАН.
5. Маркерите за ендотелна дисфункция могат да се използват за индикиране на повишен ССР при тази възрастова група.

Литература:

1. Kannel W.B., Wolf P.A., McGee D.L. et al. Systolic blood pressure, arterial rigidity, and risk of stroke. The Framingham study. JAMA, 1981 245(12): 1225–1229.
2. Kannel WB., Higgins M. Smoking and hypertension as predictors of cardiovascular risk in population studies. J Hypertens Suppl. 1990
3. Global health mortality and burden of disease attributable to selected major risk. WHO, 2009.
4. Vasan RS, Larson MG, Leip EP et al. Impact of high-normal Blood pressure on the risk of cardiovascular disease. N Engl J Med, 2001; 345: 1291–1297.
5. Lee M., Saver J., Chang B. et al. Presence of baseline prehypertension and risk of incident stroke A meta-analysis. Neurology 2011; 77: 1330-1.
6. Lewandowski J, Artyszuk L, Ostrowski F, Ciszewski J, Puchalska L, Abramczyk P. Individuals with high-normal blood pressure have different metabolic and haemodynamic characteristics to those with optimal blood pressure. Kardiol. Pol. 2012;70 (3):252-8.

7. Arch G. Mainous III, PhD, Charles J. Everett, PhD, Heather Lyszka, MD, Dana E. King, MD, and Brent M. Egan, MD. Prehypertension and Mortality in a Nationally Representative Cohort. Am J Cardiol 2004;94:1496 –1500.
8. Xiaofan G at all. Prehypertension A Meta-Analysis of the Epidemiology, Risk Factors, and Predictors of Progression. Tex Heart Inst J 2011;38(6):643-52.
9. Rui W, Xia Lu , Yan Hu , Tianhui You. Prevalence of prehypertension and associated risk factors among health check-up population in Guangzhou, China. Int J Clin Exp Med 2015;8(9):16424-16433.
10. DeCesaris R., Ranieri G., Filitti V., Bonfantino, M.V., Andriani A. Cardiovascular effects of cigarette smoking. Cardiology, 1992, 81, 233-237
11. Papathanasiou G, Zerva E, Zacharis I, Papandreou M, Papageorgiou E, Tzima C, Georgakopoulos D, Evagangelou A. Association of high blood pressure with body mass index, smoking and physical activity in healthy young adults. Open Cardiovasc. Med J.2015 Feb 27; 9:5-17.
12. Wang Z, Zeng X, Chen Z, Wang X, Zhang L, Zhu M, Yi D. Association of visceral and total body fat with hypertension and prehypertension in a middle-aged Chinese population. J. Hypertension. 2015 Aug;33(8):1555-62.

табл. 1 Сравнение на изследваните параметри при ВНАН и контроли

Параметър	Референтни стойности	ВНАН	контроли	P
HR (imp / min)	60-90	86.07±12.82	86.79±13.27	>0.05
BMI (kg/m ²)	18.5±23.9	23.45±4.25	20.83±5.17	<0.01**
VFI (kg/m ²)	2.1-9	6.73±5.51	6.73±5.51	<0.0001***
BMR (KCal/d)	1395-1782	1731.94±344.59	1435.51±255.84	<0.0001**
TBW (%)	50-70	54.19±5.82	53.64±4.57	>0.05
FFMI (kg/m ²)	16.28-18.4	18.04±2.19	15.75±1.38	<0.0001***
GLU (mmol/l)	4.1-5.9	4.92±0.42	4.85±0.48	>0.05
TC (mmol/l)	<5.2 (5.0)	4.41±0.69	4.16±0.71	>0.05
TRGL (mmol/l)	<1.7	0.91±0.46	0.49 ±0.38	>0.05
HDL-C (mmol/l)	м>1.45 ; ж>1.68	1.34±0.31	1.52±0.31	<0.05*
LDL-C (mmol/l)	<3.36	2.65±0.73	2.38±0.63	>0.05
TC/ HDL-C	3.25±1.02	3.57±1.55	2.82±0.59	<0.05*
LDL-C/ HDL-C	1.97±0.93	2.22 ±1.36	1.63± 0.55	<0.05*
TRGL/ HDL-C	0.61±0.35	0.77 ±0.57	0.49 ±0.38	<0.05*
sICAM (ng/ml)	128.9-347.5	369.66±91.59	323.38±71.72	<0.05*
sVCAM (ng/ml)	170.4-478.4	344.59±137.97	338.03±142.93	>0.05
ADMA (μmol/l)	0.22-0.69	1.69±0.44	1.63±0.43	>0.05

Легенда: **HR**-сърдечна честота, **BMI**-индекс телесна маса, **VFI**-индекс висцерални мазнини, **BMR**-основна обмяна, **TBW**-обща телесна вода, **FFMI**-индекс чиста мускулна маса, **Glu** - глюкоза, **TC**-общ холестерол, **HDL-C**- холестерол с висока плътност, **LDL-C**- холестерол с ниска плътност, **TRGL**- триглицериди, **s VCAM-1** серумна съдово-клетъчна адхезионна молекула , **s ICAM**- серумна интерцелуларна адхезионна молекула, **ADMA**- асиметричен диметиларгинин

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

УЛТРАЗВУКОВА ЕЛАСТОГРАФИЯ ПРИ ОЦЕНКАТА НА ЧЕРНОДРОБНАТА ФИБРОЗА

Даниел Дойков, Владимир Андонов

Втора катедра по вътрешни болести,

Медицински университет - Пловдив

Клиника по гастроентерология, УМБАЛ Каспела

ULTRASOUND ELASTOGRAPHY FOR THE EVALUATION OF LIVER FIBROSIS

Daniel Doykov, Vladimir Andonov

Second Department of Internal Diseases, Medical University – Plovdiv

Department of Gastroenterology, University Hospital Kaspela

Abstract

Ultrasound imaging /US/ is one of the most important diagnostic procedures in the assessment of liver fibrosis. US plays major role for morphological examination of the parenchyma, signs for dysmorphism or portal hypertension, detecting and characterizing focal liver lesions, monitoring treatment. Conventional US, however, cannot accurately differentiate the stages of fibrosis.

Elastography is based on the measurement of deformation induced in a tissue by force. The aim of this article is to review the different US elastography techniques.

Резюме:

Ултразвуковата еластография има за цел изобразяването на плътността на тъканите, като по този начин се осигурява допълнителна и клинически важна информация. Измерването на плътността може да се постигне или чрез анализа на деформацията в тъканта под натиск или посредством изобразяването на напречни и механични вълни, чието разпространение се управлява по-скоро от плътността на тъканта, отколкото от нейния обем.

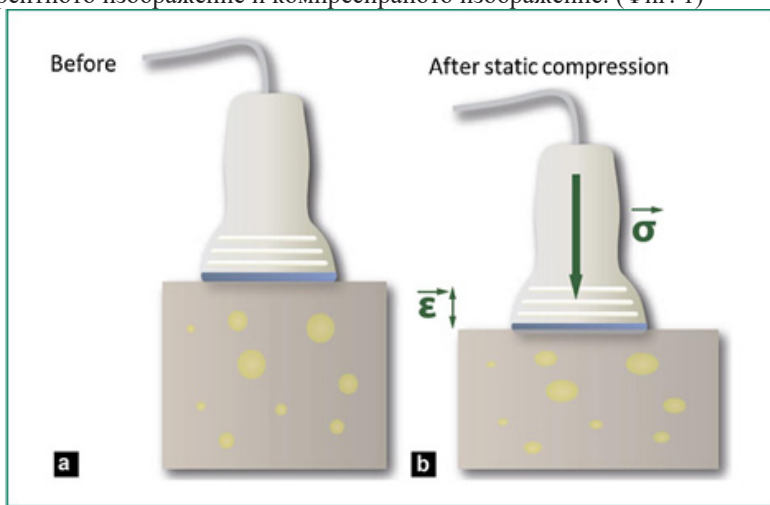
Връзката между палпирането и еластографията поражда възможността за множество приложения на това „палпаторно изобразяване“. Навсякъде, където палпирането демонстрира клинична стойност, еластографията може да се разглежда като подходящ инструмент за диагностика. Въпреки, че палпирането изисква пряк контакт и може да се прилага единствено при повърхностни органи, множество еластографски техники могат да се прилагат и при дълбоко разположени органи, което предполага нови възможности за диагностика.

Всички еластографски техники разчитат на едно и също основно положение - прилагане на външна сила върху изследваната тъкан и проследяване на последващите движения. Външната сила може да се класифицира според двата начина на поражение, чрез статични и динамични методи. При квази-статичните методи се изисква статична компресия на тъканите и се анализира деформацията в тъканта под натиск. При динамичните методи се използва разпространението на механични вълни в тялото, управлявани по-скоро от плътността на тъканта, отколкото от нейния обем и маса.

Еластографски техники

1. Strain еластография

Тази техника се основава на квази-статична деформация ε на средата: върху тъканта се прилага компресиране и се извлича изображение на причинената деформация от разликата между референтното изображение и компресираното изображение. (Фиг. 1)



Фигура 11. При статичната еластография се реконструира еластограма или „деформационен образ“ посредством изчисляване на деформациите, свързани със статична компресия, приложена от лекаря чрез ултразвукова система. Граничните условия и вариабилността на приложения натиск обаче, които са много важни параметри, не се отчитат.

Най-често изместването, което е относително голямо, се изчислява чрез 2D корелация на конвенционалните ултразвукови образи (образи в В-режим). Това представлява първата еластографска техника, разработена от Ophir Group ¹ в началото на деветдесетте години на миналия век.

Различни производители на медицинска апаратура разработват едновременно тази методика с различни наименования:

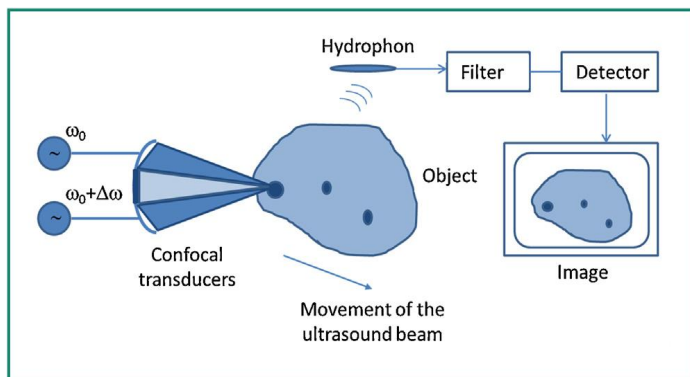
- Hitachi/Aloka с „Тъканна еластография в реално време“ / „Real Time Elastography“. На базата на метода на квази-статична еластография, това приложение позволява извършването на качествена оценка на плътността на тъканите в цветно изображение, наложено върху стандартен ултразвуков образ в В-режим
- Siemens с метода „Еластографско изобразяване eSie Touch“
- Samsung с метода „Elastoscan TM“
- Esaote с метода „ElaXto TM“
- GE, Philips, Toshiba, Ultrasonix, Mindray са нарекли специфичния им софтуер просто „Elastography“

Основните ограничения на тази техника се отнасят до контрола на натиска, който остава зависим от лекаря, както и липсата на конкретно количествено измерване. В

допълнение към това, използването на натиск, прилаган от лекаря, ограничава прилагането на техниката до повърхностно разположени структури.

2. Вибро-акустография

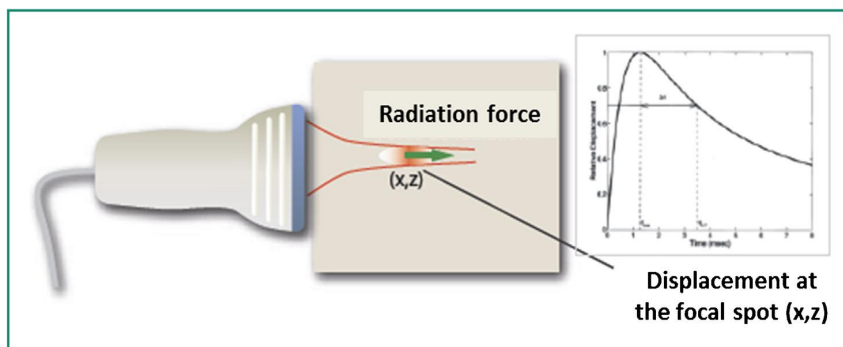
Вибро-акустография представлява метод на динамична еластография, който се основава на ултразвуковото радиационно налягане и е разработен от Американската група на James Greenleaf³⁴. Радиационното налягане е обемна сила, която се свързва с поглъщането на ултразвуковата вълна. При вибро-акустографията се използват два конфокални ултразвукови лъча с леко различни честоти, като се измерва силата на ултразвука само в точката на фокус.² (Фиг. 2)



Фигура 2. Вибро-акустографията се основава на използването на два ултразвукови лъча с близки честоти, фокусирани в една точка от образа, след което хидрофон записва звуковата вълна, която се създава от вибрацията на тъканта, породена от ултразвуковата радиационна сила. Изображението се създава посредством изследване на зоната.

3. Транзиентна еластография

Изобразяването чрез акустичен лъчев импулс (ARFI) или „Акустично лъчево импулсно изобразяване“, е метод, който е разработен от Американския екип на Kathy Nightingale.³ При тази техника се използва акустична радиационна сила, но за разлика от вибро-акустографията, при ARFI се използва само един насочен ултразвуков лъч. Изобразяват се изместването и отпускането на тъканите в зависимост от лъчевата сила и се извършват заключения относно еластичността и вискозитета единствено в точката на фокусиране. Темпоралните характеристики на тези криви на отпускане позволяват извършването на заключения относно еластичността и вискозитета единствено в точката на фокусиране.⁴ (Фиг. 3)



Фигура 3. Радиационното налягане, или ултразвукова радиационна сила, дава възможност за извършване на изместване на тъканта в центъра и чрез изчисление на неговия максимум и времето за отпускане, е възможно получаването на информация за плътността на средата.

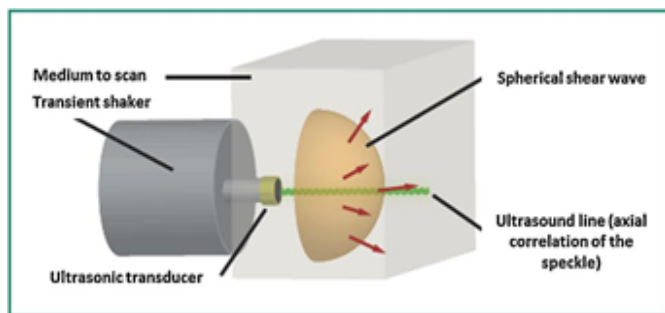
Техниката ARFI също така позволява реконструирането на пълен образ посредством изследване на зоната, както при вибро-акустография. В този случай обаче е налице недостатък поради увеличаване на времето за получаване на пълния образ на средата, както и на вложената енергия в средата, което може да предизвика последващо загряване.^{5,6}

При тази техника също измерваните параметри (изместване, време за отпускане и др.) зависят от модула на Юнг в изследваната зона, но също така и от множество други параметри, като геометрията на лъча и на средата. Поради това техниката не може да бъде използвана за количествена оценка на модула на Юнг на тъканта, въпреки че измерените параметри зависят силно от него. Техниката се прилага обаче в множество промишлени ултразвукови системи.

Екипът на Nightingale неотдавна предложи нов ARFI модел, наречен „ARFI-SWS”, основан на разпространението на напречните вълни, породени от лъчевата сила. Моделът дава възможност за извършване на количествено измерване на модула на Юнг в малка зона на изследване.⁷ Тази вариация в момента се предлага в ултразвукови системи, като Siemens Acuson S2000.

4. 1D транзитентна еластография

1D сондата за транзитентна еластография е разработена първоначално в института Langevin през 1995 г. от Catheline et al.⁸ Техниката включва генерирането на транзиторен импулс (малък шок) върху средата и извършването на запис на напречната вълна, която се разпространява в средата, чрез използването на ултразвуков преобразувател (Фиг. 4). Това устройство е първото, което използва принципа на ултрабързо изобразяване в едно измерение за визуализиране на разпространението на напречните вълни по транзиторен начин.

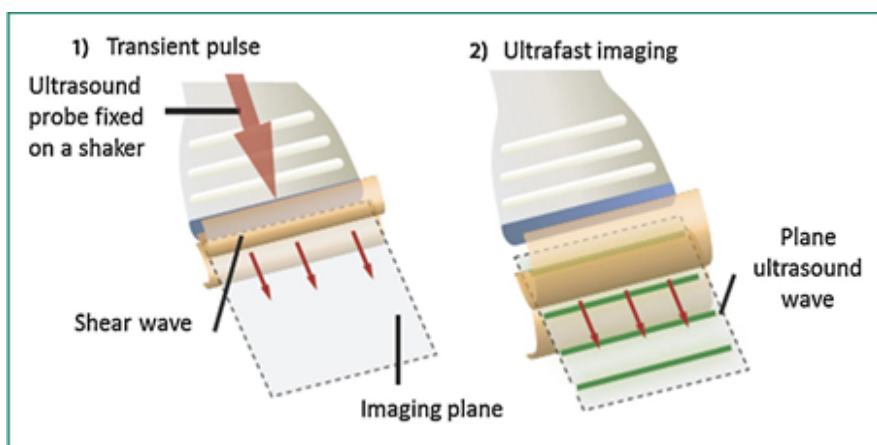


Фигура 4. Ултразвуков преобразувател и транзиторен импулс

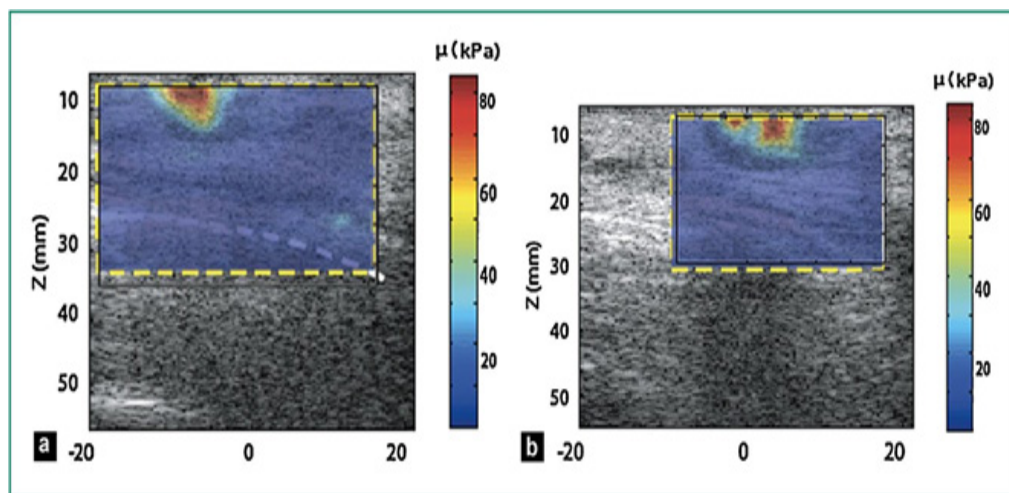
От 2001 г. компанията Echosens предлага тази техника, 1D транзитентна еластография, за промишлена употреба, под името FibroScan®. Това устройство позволява извършването на количествена оценка на фиброза на черния дроб, посредством изразяване на общ резултат за еластичност при 50 Hz при даден дълбочинен прозорец (от 20 до 60 mm).

5. 2D транзитентна еластография

През 1997 г. в института Langevin техниката на 1D транзитентна еластография се разгръща до 2D, като по този начин се осигурява възможност за създаване на карти на еластичността на биологичните тъкани. Към ултразвуковата изобразяваща система е добавен вибриращ модул, който се използва като генератор на квази-плоска напречна вълна (Фиг. 5) и спомага за реконструирането на карта на модула на Юнг. Първите изпитвания в естествени условия са проведени през 2003 г. (Фиг. 6) с доброволци в института Curie, като резултатите са обнадеждаващи, но апаратурата е обемна, тежка и създава затруднения за практическо използване.⁹



Фигура 5. 1: ултразвуковата система, монтирана към вибриращ модул, създава нискофrequentен импулс в средата (около 50 Hz). 2: след това ултразвуковият режим преминава в ултрабърз образен режим за проследяване на напречната вълна, която се разпространява в средата.



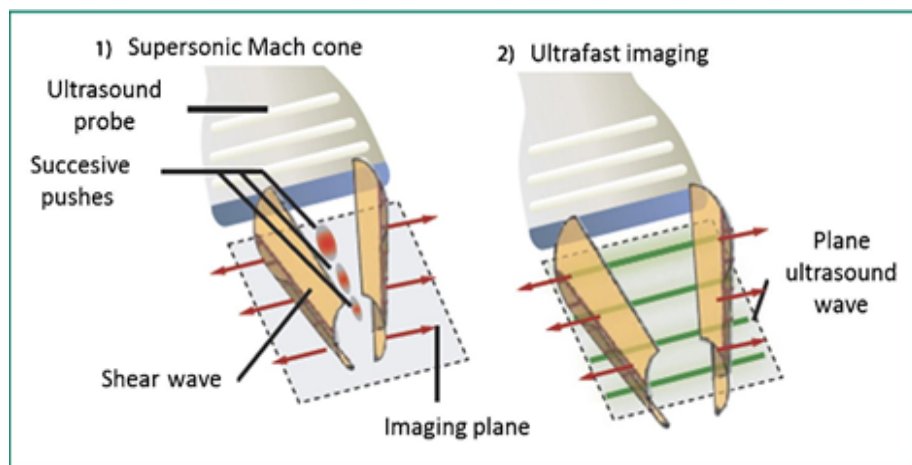
Фигура 6. а: еластографско изследване на гърдата. Аденокарциномът изглежда по-плътен в изображението на еластичността и по-тъмен в ултразвуковото изображение; б: второ изображение на еластичност на същата лезия.

6. Изследване на напречната вълна чрез използване на ултрабързо изобразяване

Техниката на изобразяване със свръхзвукови напречни вълни представлява резултат от проведените изследвания върху транзитна еластография в института Langevin. Идеята за комбиниране на лъчево налягане или акустична радиационна сила и изследването на генерираните напречни вълни идва от Armen Sarvazyan и може да се счита за предшественик на еластографските техники, основани на ултразвуково лъчево налягане чрез неговата техника - Изобразяване на еластичността с използване на напречни вълни.¹¹

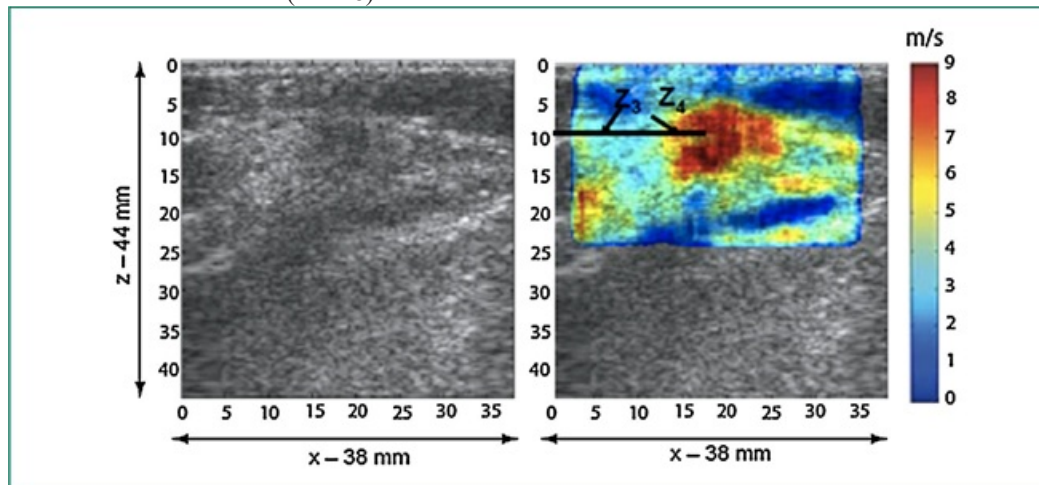
През 2004 г. са разработени две фундаментални идеи за преодоляване на ограниченията на 2D еластографската техника - първоначално акустичната радиационна

сила, а след това ултразвуковото ултраскоростно изобразяване.¹⁰ Ултраскоростно изобразяване, представлява получаване на пълно изображение веднага, с едно сканиране, при което не е необходимо сканирането да се повтаря неколккратно, с цел получаване на цялото поле на изместване. Това позволява не само извършването на изобразяване в реално време, което улеснява изследването, но също и получаването на усреднена стойност при изобразяването, с цел подобряване на качеството на образа. (Фиг. 7)



Фигура 7. 1: ултразвуковите вълни се насочват последователно на различни дълбочини, за да създадат импулси от лъчево налягане.

Благодарение на ултраскоростното изобразяване, може да се осъществи получаването на изображение на разпространението на напречната вълна наведнъж в рамките на по-малко от 30 милисекунди. Техниката следователно е малко чувствителна към движенията на пациента (например дишане) и изобразяването се извършва в реално време, както при конвенционално ултразвуково изобразяване. След това се реконструират картите на модула на Юнг чрез изчисляване на скоростта на напречната вълна между две точки от образа, прилагайки алгоритъм за времето на придвижване. Първите приложения на тази техника в естествени условия са извършени в института Curie, където при около 50 пациенти е демонстрирана употребата на техниката за отграничаване на доброкачествени от злокачествени тъкани.¹² (Фиг. 8)



Фигура 8. Дуктален инфилтриращ карцином. Изображението в В-режим показва хипоехогенна маса с неясни очертания и наличие на засенчване зад лезията. Тази техника е приложена при ултразвуков апарат за образна дигностика, наречен Aixplorer® (Supersonic Imagine, Aix-en-Provence, France), като резултатът при диагностицирането и възпроизводимостта са демонстрирани при няколко органа, по-конкретно при изследване на гърдата.¹³

Обобщение

Първият използван метод за оценка на чернодробната фиброза посредством ултразвукови вълни е транзиентната еластография – FibroScan, Echosens, Франция. Други техники са разработени по същото време – Real Time Elastography от Hitachi и ARFI от Siemens. Транзиентната еластография е вече навлезнала в ежедневната практика, като има множество публикувани проучвания потвърждаващи нейните качества. За първи път е използвана във Франция, но в следствие и в много други страни от Европа и Азия. За останалите две техники RTE и ARFI към момента са в процес множество клинични проучвания, като въпреки че много вече са показали достоверност, все още тези видове еластография не са публикувани в гайдлайните за оценка на чернодробната плътност поради недостатъчните резултати. Един от последните разработени методи са ShearWave Elastography и ElastPQ, които също имат своите добри качества според вече проведените проучвания, но са далеч от официално въвеждане в Европейските гайдлайни.

Книгопис:

1. Ophir J, Cespedes EI, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a method for imaging the elasticity in biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991; 13:111—34
2. Silva G. Image formation in vibro-acoustography. *Mayo Clin*; 2003
3. Nightingale K, Palmeri M, Nightingale R. On the feasibility of remote palpation using acoustic radiation force. *J Acoust Soc Am* 2001; 110(1):625—34
4. Nightingale K, Bentley R, Trahey G. Observations of tissue response to acoustic radiation force: opportunities for imaging. *Ultrason Imag* 2002; 24(3):129—38
5. Fahey B, Palmeri M, Trahey G. Frame rate considerations for real-time abdominal acoustic radiation force transient imaging. *Ultrason Imag* 2006; 28(4):193—210
6. Palmeri M, Nightingale K. On the thermal effects associated with radiation force imaging of soft tissue. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2007; 51(5):551—65
7. Nightingale K, McAleavey S, Trahey G. Shear-wave generation using acoustic radiation force: in vivo and ex vivo results. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29(12):1715—23
8. Catheline S. Interférométrie-speckle ultrasonore : application à la mesure d'élasticité. Thèse de doctorat. Université Paris VII, 1998.
9. Bercoff J, Chaffai S, Tanter M, Sandrin L, Catheline S, Fink M, et al. In vivo breast tumor detection using transient elastography. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29(10):1387—96
10. Bercoff J. L'imagerie échographique ultrafaste et son application à l'étude de la viscoélasticité du corps humain. Thèse de l'université Denis-Diderot Paris VII, 2004
11. Sarvazyan A, Rudenko O, Swanson S, Fowlkes J. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics. *Ultrasound Med Biol* 1998; 24(9):1419—35
12. Tanter M, Bercoff J, Athanasiou A, Deffieux T, Gennisson JL, Montaldo G, et al. Quantitative assessment of breast lesions viscoelasticity using supersonic shear imaging technique: initial clinical investigation. *Ultrasound Med Biol* 2008; 34(9):1373—86
13. Cosgrove DO, Berg WA, Doré CJ, Skyba DM, Henry JP, Gay J, et al. Shear wave elastography for breast masses is highly reproducible. *Eur Radiol* 2012; 22(5):1023—32

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

**ВЪЗДЕЙСТВИЕ НА ОЦВЕТИТЕЛИТЕ СЪДЪРЖАЩИ СЕ В
НЯКОИ НАПИТКИ ВЪРХУ ПРОМЯНАТА В ЦВЕТА НА МЕКИТЕ
РЕБАЗИРАЩИ МАТЕРИАЛИ**

**Илиан Христов¹, Стоян Янков¹, Стефан Златев¹, Светлин
Александров¹, Атанас Колев²**

**(1) – Медицински Университет Пловдив, Факултет по дентална
медицина, Катедра протетична дентална медицина,**

(2) –Факултет по дентална медицина

**INFLUENCE OF NATURAL PIGMENTS IN SOME BEVERAGES OVER
THE CHANGE IN COLOR OF SOFT RELINING MATERIALS**

**Ilian Hristov¹, Stoyan Yankov¹, Stefan Zlatev¹,
Svetlin Alexandrov¹, Atanas Kolev²**

**(1) – Medical University Plovdiv, Faculty of Dental Medicine, Department
of Prosthetic Dentistry, (2)– Faculty of Dental Medicine**

Abstract:

The aim of this investigation is to study the change of color of soft relining materials /SRM/ caused by the natural pigments in some beverages.

Materials and methods: Ufi Gel Plus (VOCO); Flexacryl Soft (LANG); Villacryl Soft (ZHERMACK) – soft relining materials were used. The samples were exposed to solutions of Nescafe, sour cherry juice and red wine for a week.

Discussion: Coffee leads to the greatest staining of SRM. Natural juice does not change the color of SRM so dramatically. The silicone relining materials are more stable in comparison with the acrylic and the pigments in red wine have less effect on them.

Conclusion: As far as our results are concerned we can conclude that the natural pigments in some beverages have adverse effect on the color stability of SRM. That is why the patients must be informed about this fact.

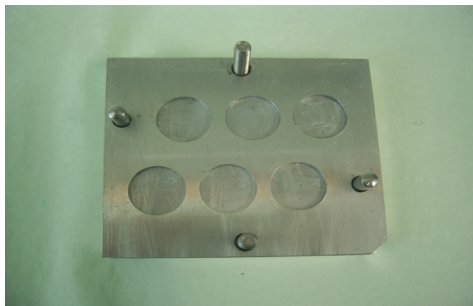
Key words: pigments, beverages, acrylic and silicone materials.

Целта на настоящото изследване е да се проучи промяната на цвета на меките ребазиращи материали от действието на естествените оцветители в някои напитки.

Материали и методи:

За изпълнението на това изследване, изработихме 63 броя опитни образци с размери: диаметър D=20мм. и дебелина 2.5мм. За направата на телата използвахме специално конструирана за целта прес-форма с приставка за цилиндрични тела/фиг.1/. Материалите

бяха разделени в 21 групи с по три опитни тела всяка, включително контролна група за сравнение.



Фиг.1 Прес-формата с приставката за цилиндрични тела

Материалите бяха от двете най-големи групи, а именно: на VPS и PMMA основа: Ufi Gel Plus (VOCO); Flexacryl Soft (LANG); Villacryl Soft (ZHERMACK). Разтворите на чието действие бяха подложени образците в продължение на една седмица бяха съответно: Nescafe, сок от вишна и червено вино.

За отчитане и сравняване на резултатите, възприехме визуалния метод. Той е един от най-често прилаганите, лесен за изпълнение, достъпен и не изискващ скъпо струваща техника и специално обучен за целта персонал. Изработихме анкетни карти, които предоставихме за попълване от 120 анкетирани. В проучването се включиха студенти от първи и втори курс. От тях 72 жени и 48 мъже.

Изследването се проведе в три последователни дни при сходни атмосферни условия, по едно и също време от денонощието /между 10 и 12 часа преди обед/, при стайна температура, при комбинирано осветление в помещението /естествено и луминисцентно/, при еднаква интензивност на светлината. Тъй като тя е критичен фактор при цветоопределянето използвахме апарата Esthetic eye /Roident/. Той разполага с висококачествени полупроводникови LED, които обезпечават източник на светлина с цвetoва температура 5500K, индекс на предаване на цвета – 92Ra и яркост на светлината 100 Lux /фиг.2/. Според данни от фирмата-производител това е най-добрата реплика на естествената светлина, позволяваща да се определи точно цветния тон и наситеността на цвета.



Фиг.2 Апаратът на фирмата Roident

Всеки един от анкетираните бе помолен да сравни настъпилата промяна в цвета на изследваните опитни образци, сравнени с контролните групи /фиг. 3 и 4/ и да нанесе отговорите в анкетната карта.

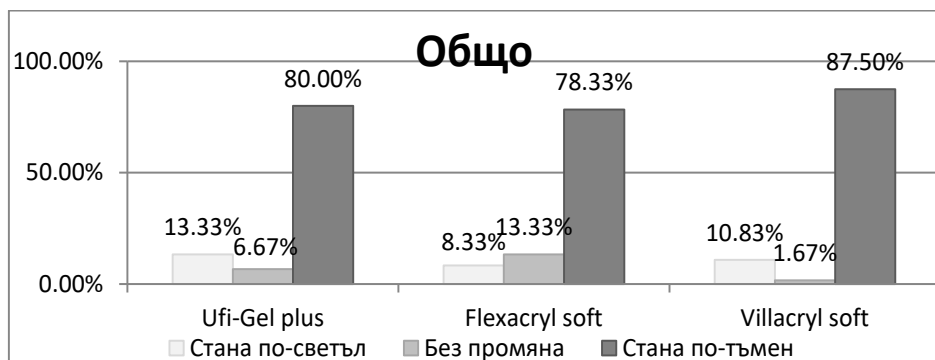


Фиг.3



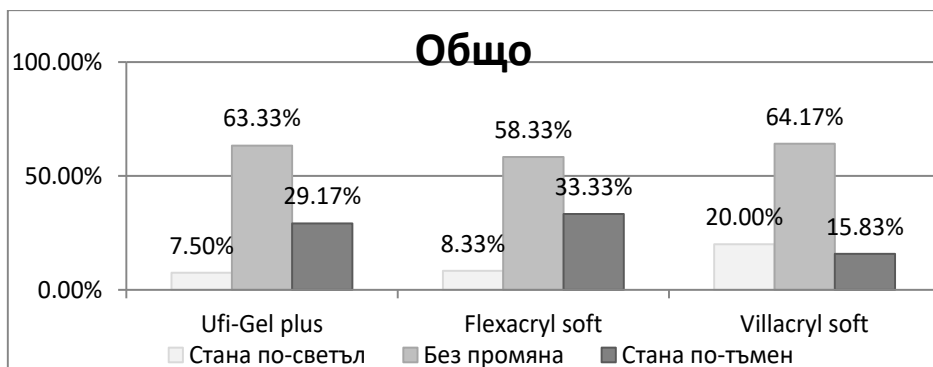
Фиг.4

Фиг. 3 и 4 Определяне на разликите в цвета между изследваното тяло и контролата
Резултати и обсъждане:



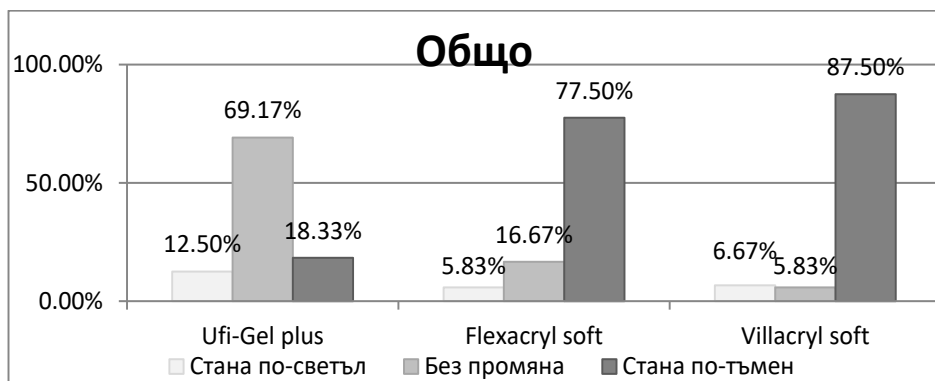
Диаграма 1. Общо отговорили на въпроса „Променя ли се според вас цвета на изследваните материали след едноседмичен престой в Nescafe”

На първия въпрос „Променя ли се според вас цвета на изследваните материали след едноседмичен престой в Nescafe”, четири от всеки пет анкетирани, категорично заявяват, че и трите изследвани материала стават по-тъмни. Категоричността в оценките ни дава основание да заключим, че кафето е един от основните оцветители, водещ до драстично потъмняване на MPM. Вземайки в предвид резултати, от сходни проучвания с чай, кафе, кола, можем да заключим, че те имат подчертано негативно действие върху цвета на меките ребазиращи материали [1,2,3].



Диаграма 2. Общо отговорили на втори въпрос „Променя ли се според Вас цвета на изследваните материали, след едноседмичен престой в плодов сок от вишна?”

Отговорилите на този въпрос, в по-голямата си част /около 60%/, смятат че натуралният сок, не води до съществена промяна в цвета и че МРМ са стабилни в цветово отношение спрямо съдържащите се в тях оцветители. Трудно бихме открили някой от тестваните материали, който да е по-стабилен в цветово отношение спрямо останалите, тъй като процентите са почти изравнени. Въпреки, че вишната е плод, който лесно оцветява текстилните тъкани например, по отношение на МРМ, той няма осезаемо действие /диаграма 2/.



Диаграма 3. Общо отговорили на трети въпрос „Променя ли се според Вас цвета на изследваните материали, след едноседмичен престой в червено вино?“

От графиката на диаграма 3, прави впечатление разликите в поведението на силиконовият материал Ufi-Gel Plus, в сравнение с акрилните материали: Flexacryl soft и Villacryl soft след едноседмичен престой в червено вино. Тъй като в червеното вино се съдържа голямо количество танини, като естествени оцветители, проверихме, дали те въздействат по различен начин върху различните видове материали.

Формулирахме основна хипотеза H_0 и нейната алтернатива H_1 .

Проверката направихме чрез χ^2 -критерия за независимост, като за целта използваме наблюдаваните честоти, представени в таблица 1.

Таблица 1. Разпределение на наблюдаваните честоти:

	Стана по-светъл	Без промяна	Стана по-тъмен
Ufi-Gel plus	15	83	22
Flexacryl soft	7	20	93
Villacryl soft	8	7	105

Чрез IBM SPSS STATISTICS (ver. 19) се получава $\chi^2_{\text{емп.}} = 148,81$ и р-стойността е много близка до нула при $(3-1) \cdot (3-1) = 4$ степени на свобода. Следователно основната хипотеза се отхвърля и за вярна се приема алтернативната хипотеза, а именно че промените в цвета зависят от вида на използвания материал. Това ни дава основание да направим и следния извод, а именно, че силиконовите материали са по-стабилни от акрилните в цветово отношение и по-слабо се влияят от съдържанието на танини.

Фактът, че около 10% от мъжете страдат от скрит частичен далтонизъм би могъл да постави под съмнение получените чрез анкетата резултати [4]. За да се избегне това, проверихме дали полът оказва влияние при субективните оценки за промяната в цвета. Чрез χ^2 -критерия за независимост проверихме нулевата хипотеза срещу нейната алтернатива.

Чрез IBM SPSS STATISTICS (ver. 19) се получава $\chi^2_{\text{емп.}} = 24,72$ и при $(2-1) \cdot (54-1) = 53$ степени на свобода съответната р-стойност е 0,9997. Това означава, че няма основание да се отхвърли нулевата хипотеза и тя се приема за вярна, т. е. полът не оказва влияние при оценяване на промените в цвета и резултатите от това изследване могат да се приемат за достоверни без значение от пола на участниците. С оглед факта на големия брой участници в това изследване и данните от статистиката, може да се заключи, че получените резултати по тази задача са достатъчно репрезентативни от научна гледна точка.

Заключение: Вземайки в предвид резултатите от настоящото изследване, можем да заявим, че кафето, натуралният сок и виното имат подчертано негативно действие върху цвета на меките ребазиращи материали и пациентите трябва предварително да бъдат осведомявани за този факт, за да се избегнат евентуални злоупотреби.

Съкращения:

МРМ – Меки ребазиращи материали

VPS – Винил полисилоксан

РММА – Полиметил метакрилат

Библиография:

1. Goiato, M., B. Zuccolotti, A. Moreno, et al. Colour change of soft denture liners after storage in coffee and coke. Gerodontology 2011; 28: 140–145.
2. Hersek, N., S. Canay, G. Uzun et al. Color stability of denture base acrylic resins in three food colorants. Journal of Prosthetic Dentistry, 1999; 81: 375.
3. Imirzalioglu, P., O. Karacaer, B. Yilmaz et al. Color Stability of Denture Acrylic Resins and a Soft Lining Material Against Tea, Coffee, and Nicotine. Journal of Prosthodontics. 2010, 19: 118–124.
4. Chu St., A. Devigus, A. Mieleszko. Fundamentals of color – Shade Matching and communication in esthetic dentistry. Quintessence Publishing Co, Inc. 2004: 3-16.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

**ПРОУЧВАНЕ НА КОЛАБОРАЦИЯТА МЕЖДУ ЗЪБОТЕХНИЦИТЕ
И ЛЕКАРИТЕ ПО ДЕНТАЛНА МЕДИЦИНА ПРИ ИЗБОРА НА
МАТЕРИАЛ И МЕТОД ЗА РЕБАЗАЦИЯ**

**Илиан Христов¹, Таня Божкова¹, Добромира Шопова¹,
Любомир Грозев¹, Вергиния Борисова²**

**(1) – Медицински Университет Пловдив, Факултет по дентална
медицина, Катедра протетична дентална медицина**

(2) – студент Факултет по дентална медицина

**COLLABORATION AMONG DENTAL TECHNICIANS AND DENTISTS
CONCERNING THE CHOICE OF RELINING MATERIAL AND
METHOD – A SURVEY**

**Ilian Hristov¹, Tanya Bozhkova¹, Dobromira Shopova¹,
Lyubomir Grozev¹, Verginia Borisova²**

**(1) – Medical University Plovdiv, Faculty of Dental Medicine,
Department of Prosthetic Dentistry**

(2) – student Faculty of Dental Medicine

Abstract:

The aim of the current investigation is to analyze the collaboration between dental technicians and dentists concerning the choice of relining material and method.

Materials and methods: A direct survey method, documentary and graphical methods, including tables and charts were used.

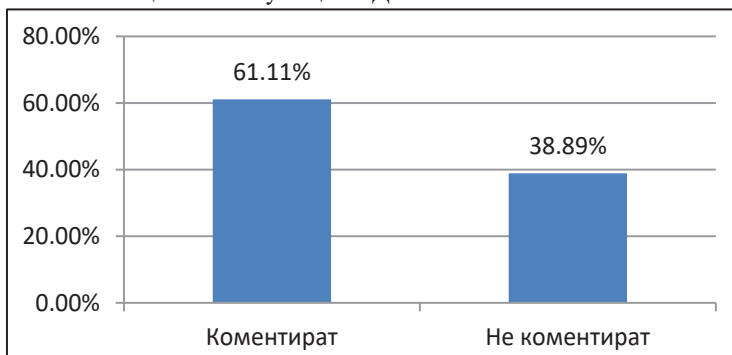
Discussion: Nearly 2/3 of the dental technicians seek the dentist's opinion, for finding a better solution to the problem. The fact that the majority of the questioned pointed out that the choice of the relining material and method should be done from both specialists, means that they consider patient's treatment a team-work and in this way only optimal results can be achieved.

Conclusion: There is a statistically established connection between the age of the dental technicians and their desire to comment the choice of relining material and method. The young dental technicians are more willing to comment this choice with the dentists, comparing with their elder colleagues.

Key words: soft relining materials

Целта на настоящото изследване е да се анализират взаимоотношенията между лекарите по дентална медицина и зъботехниците при избора на материал и метод за ребазация на сменяеми протези.

Материали и методи: Използван е директен анкетен метод за набиране на първична информация по проблема, както и документални, графични и статистически методи, включително таблици, графики и фигури. В проучването се включиха 108 зъботехници, от тях 56 мъже и 52 жени. Разпределението по пол е равномерно, с лек превес на мъжете. На въпроса дали коментират с лекаря по дентална медицина избора на материал на ребазиране, с „Да” са отговорили 61,11% от анкетираните /диаграма 1/. Тези резултати означават, че голяма част от зъботехниците не действат индивидуално, а търсят мнението на ЛДМ, с оглед намирането на оптимално решение на проблема и само 38.89% смятат че това е излишно, без да конкретизират дали разчитат на своята собствена преценка или приемат безпрекословно становището на лекуващия ЛДМ.

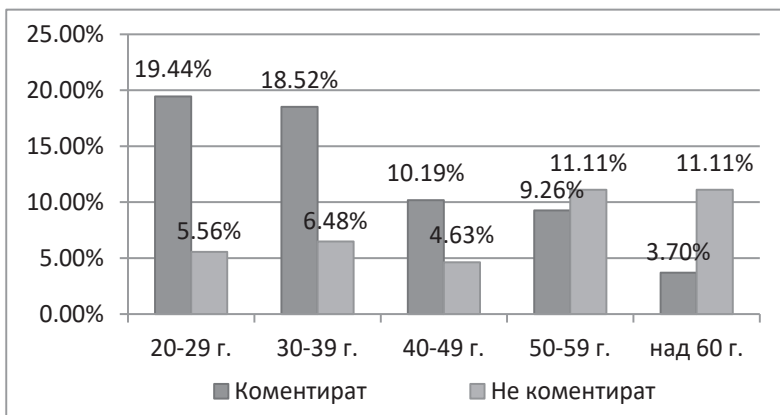


Диаграма 1. Коментират ли зъботехниците избора на материал за ребазиране с лекаря по дентална медицина

Резултатите от съпоставителния анализ на възрастта на анкетираните и отговорите им на въпроса дали коментират избора на материал с лекаря по дентална медицина са посочени в таблица 1 и диаграма 2.

Таблица 1. Наблюдавани честоти на разпределение

Коментират ли с лекаря по ДМ	Наблюдавани честоти n_{ij}		Общо
	Коментират	Не коментират	
20-29 г.	21	6	27
30-39 г.	20	7	27
40-49 г.	11	5	16
50-59 г.	10	12	22
60 г. и нагоре	4	12	16
Общо	66	42	108



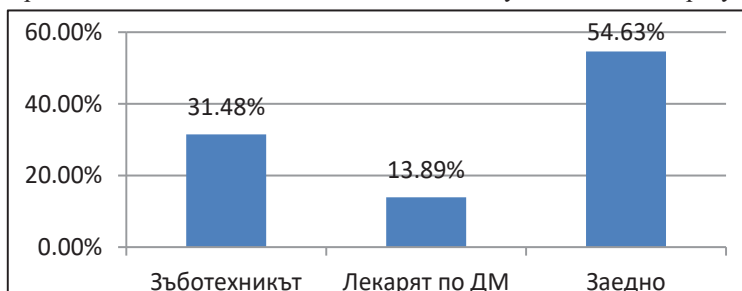
Диаграма 2. Коментират ли зъботехниците избора на материал с лекаря по дентална медицина по възрастови групи

Наблюденията сочат, че по-младите зъботехници имат повече склонност да коментират с лекаря по дентална медицина избора си на материал на ребазиране, отколкото по-възрастните. За да се провери това предположение, чрез IBM SPSS STATISTICS (ver. 19) е проверена нулевата хипотеза H_0 срещу нейната алтернатива.

Резултатите са $\chi^2_{\text{емп.}} = 16,506$ и съответната му р-стойност при $(2-1) \cdot (5-1) = 4$ степени на свобода е равна на 0,0024. Съгласно χ^2 -критерия за независимост, нулевата хипотеза се отхвърля и за вярна се приема нейната алтернатива.

Това доказва, че склонността на зъботехниците да коментират с лекаря по дентална медицина избора си зависи от възрастта им и по-конкретно, че по-младите зъботехници имат повече склонност да коментират с лекаря по дентална медицина избора на материал. Това може да се обясни от една страна с тяхната неувереност, а от друга с желанието им за екипност в работата.

Мнението на анкетираните зъботехници за това, кой е по-правилно да избира вида на материала и метода на ребазиране не е единно /диаграма 3/. Значителен е процентът (31,48%) на анкетираните, които смятат, че водещ при избора трябва да бъде зъботехникът. Само 13,89% от анкетираните смятат, че изборът трябва да се направи от лекаря по дентална медицина. Все пак повече от половината анкетираните (54,63%) смятат, че изборът трябва да е съгласуван между зъботехника и лекаря по дентална медицина. Фактът, че повече от половината от анкетираните посочват, че изборът на ребазиращ материал трябва да се направи и от двамата специалисти, означава, че те смятат лечението на пациента трябва да се прави съвместно и само така могат да се получат оптимални резултати [1,2,3,4].

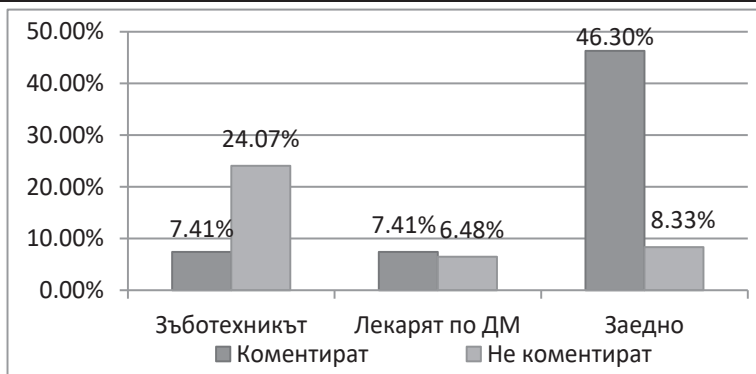


- А.Зъботехникът, защото е запознат по-добре с технологията
 Б.Лекарят по ДМ, защото той е водещият специалист
 В. Заедно, защото сме един екип

Диаграма 3. Кой е по-правилно да избере вида на материал и метод на ребазиране

В таблица 2 е представено двумерното разпределение на наблюдаваните честоти при отговорите на въпроса кой трябва да избира вида на материал и метод на ребазиране и въпроса дали коментират с лекаря по дентална медицина избора на материал. Съпоставка на резултатите по двата въпроса в проценти от всички анкетирани е показана на диаграма 4. Таблица 2. Двумерно разпределение на наблюдаваните честоти на отговорите:

Право на избор\Коментират ли с ЛДМ	Наблюдавани честоти n_{ij}		Общо
	Коментират	Не коментират	
Зъботехникът	8	26	34
Лекарят по ДМ	8	7	15
Заедно	50	9	59
Общо	66	42	108



Диаграма 4. Съпоставка на мненията на зъботехниците кой е по-правилно да избере вида на материал и метод на ребазиране и склонността им да коментират с ЛДМ избора на материал

Корелацията между мненията по двата въпроса е силно изразена и може да се докаже чрез проверката на χ^2 -критерия за независимост. Получените резултати от IBM SPSS STATISTICS (ver. 19) за хипотезата:

H_0 : Между мненията по двата въпроса няма връзка срещу нейната алтернатива:

H_1 : Мненията по двата въпроса са свързани.

са $\chi^2_{\text{емп.}} = 34,456$ и съответната му р-стойност при $(2-1).(3-1) = 2$ степени на свобода е $3,296 \cdot 10^{-8}$, т.е. много малко число. Следователно нулевата хипотеза трябва да се отхвърли, а за вярна да се приеме алтернативната хипотеза. Това доказва силно изразената връзка между мненията по двата въпроса, че според близо половината от анкетираните изборът на материал, трябва да се коментира с ЛДМ и че най-добре този избор да се направи от двамата.

Заклучение: Повечето зъботехници търсят мнението на лекаря по дентална медицина за намирането на разрешение на проблема. Фактът че болшинството от анкетираните са посочили, че изборът на ребазиращ материал и метод трябва да се прави и от двамата специалисти означава, че считат лечението на пациента за екипна работа и че само по този начин могат да се получат оптимални резултати.

Библиография:

1. Arikawa, H., T. Terao, T. Kanie, et al. Physical and mechanical properties of denture base soft lining materials. Journal of the Japanese Society for Dental Materials and Devices.1992; 4: 642.
2. Bell, D. Clinical evaluation of a resilient denture liner, J Prosthet Dent. 1970; 23: 394-406.
3. Braden, M., P. Wright, S. Parker. Soft lining materials: A review, Eur J Prosthodont Rest Dent. 1995; 3: 163-174.
4. Dogan, O., S. Keskin, A. Dogan, et al. Structure-property relation of a soft liner material used in denture applications. Dent Mater J. 2007; 26: 329-334.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

**АКУСТИЧНО-ПЕРЦЕПТИВНА ОЦЕНКА
НА ВЛИЯНИЕТО НА ЗЪБНИТЕ ПРОТЕЗИ
ВЪРХУ АРТИКУЛАЦИЯТА НА ЗВУКОВЕТЕ В АРАБСКИЯ ЕЗИК**

**Маджед Хусейн, Медицински университет – Пловдив,
Факултет по дентална медицина**

Руси Николов, Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“

**ACOUSTIC-PERCEPTIVE EVALUATION OF THE INFLUENCE OF
DENTAL PROSTHESES ON THE PRONUNCIATION OF ARABIC
SPEAKERS**

**Majed Hussein, Medical University of Plovdiv, Faculty of Dental Medicine
Roussi Nikolov, Plovdiv University "Paisii Hilendarski"**

Abstract

Prosthetic dentistry takes into account the influence of its methods and means on the articulation of speech sounds, which in turn is determined by two basic parameters, namely the geometry of the vocal tract and the elastic-plastic characteristics of its walls. By modifying these parameters, partial removable dentures may not completely restore, for some denture patients, the original quality of their speech sounds, i.e. the quality as it was before the loss of teeth.

The latest methods and tools in the field of phonetics allow to model any speech sound as a functional unit rather than a set of physical characteristics. In this sense, the spectrogram is not relevant by itself with respect to perceptual judgments.

The second main objective here with an innovative character is to attempt to account for the interactions between prosthetic treatment and speech function in Arabic-speaking patients.

Keywords: Prosthetic Dentistry, Partial Removable Dentures, Articulation of Speech Sounds, Arabic Language

1. Протезиране, гласов тембър и комплексни грижи за пациентите

В протетичната дентална медицина се отчита влиянието на нейните методи и средства върху артикулацията на говорните звукове, която, от своя страна, се определя от два основни параметъра: 1) геометрията на гласовия канал и 2) еластично-пластичните характеристики на стените на гласовия канал. Частичните сменяеми протези възстановяват както дъвкателната и естетическата, така и говорната функция, но влияят в една или друга степен на качеството на звуковете на речта чрез промяна и на двата параметъра спрямо естественото, ненарушено състояние на устната кухина и на зъбния апарат.

Говорният звук е сложен акустичен обект, но най-новите методи и средства в областта на фонетиката позволяват той да се оцени обективно не просто като съвкупност от физически характеристики, а като функционална речева единица. Възможно е, действително, значителни промени, наблюдавани в спектрограмата на звуковете, да имат незначителен перцептивен ефект и да не се отразяват на идентификацията на звуковете

(нито дори на говорителя); обратно, привидно незначителни промени във физическите характеристики на един звук могат да влияят значително на неговата функционална стойност. Именно такива релевантни, т.е. перцептивно значими фонетични характеристики се използват в настоящата статия за оценка на влиянието на протезирането върху артикулацията на говорните звукове.

Втората основна цел тук с иновативен характер е да се представи методологията за системно описание на съществените връзки между протетичното лечение и говорната функция при пациенти, говорещи арабски език.

Знанията в тази интердисциплинарна област, обхващаща протезирането и субстанцията на устната реч, както и уменията да се ползват съответните информационни модели и инструменти за акустичен анализ, биха позволили на специалистите по протетична дентална медицина не само да възстановят говорната функция на своите пациенти (едновременно с възстановяването на дъвкателната и естетическата функция), но и да оказват непосредствена логопедична помощ при необходимост за бързо възстановяване на „автентичните“ тембрални характеристики на гласа им. В действителност, терминът *логопедия* се асоциира обикновено с *патология*, говорна и в частност гласова, но е възможно гласови нарушения, оценени обективно като незначителни, да породят дискомфорт в резултат на проприоцептивни дразнения, не толкова тактилни, колкото акустично-перцептивни. Това е така, защото гласовият тембър на всеки индивид е на само един от основните елементи на неговата биологична и психологическа идентификация, той е и един от основните елементи на неговата самоидентификация. Когато трайно изградените артикулационни навици се изразяват чрез различни във времето говорни ефекти, на пациента може да се помогне със съвет и указания за промяна на тези навици. В експерименталната фонетика е доказано, че говорният апарат има богати компенсаторни възможности, в смисъл, че един и същ акустичен резултат може да се постигне чрез различни комбинации на параметрите на артикулационния апарат. Именно това е предпоставка за постепенно пълно възстановяване на говорната функция при използване на частични сменяеми протези. Тук под пълно възстановяване разбираме не просто приемливо, а такова качество на говорните звукове, което с нищо не издава наличието на протеза, дори и с помощта на софтуерни инструменти за най-фин акустичен анализ. Именно такива инструменти са необходими за ускоряване на процеса до пълното възстановяване; чрез тях може да се направи 1) обективна акустична оценка на гласовите данни, 2) акустичните резултати да се интерпретират лесно на артикулационно равнище, 3) да се съставят съответните указания за коригиране на произнощението на проблемните звукове и 4) да се получи обратна информация – под формата на визуални съпоставки (наложени графики) – за проследяване на ефекта от усилията за пълно възстановяване на естествения тембър на гласа. Тази дейност е по принцип извън функциите и съответно компетенциите на специалиста по протетичната дентална медицина, но именно такъв специалист (в съпоставка с фонетика или логопеда) е в най-добра позиция да получи допълнителна специална подготовка с цел да се гарантират комплексни грижи за пациентите.

Целта за постигане на максимално естествен тембър на гласа чрез зъбното протезирането и чрез контролиран процес на артикулационна адаптация поражда следният дискуссионен въпрос: когато зъбното протезиране възстановява на практика напълно говорната функция и влиянието му върху гласовите характеристики има единствено нефункционален характер, уместно ли е да се определя говорната функция като изследователски проблем с практическа значимост? В отговор на този въпрос трябва да се припомни естетическата функция на протезирането, защото естетиката е наука за оценъчната стойност не само на зрителните, а на различните възприятия, включително слухови, а сред тях възприемането на тембъра на гласа е особено важно. Естетика има не само в усмивката, но и в гласа, и за много професии последната е дори първостепенна. В този смисъл, вместо да се говори единствено за възстановяване на говорната функция, би могло да се разглежда естетическата функция като двукомпонентна – визуална и гласова.

2. Влияние на зъбните протези върху тембъра на гласа – общи съображения

Тембърът във фонетиката е перцептивно понятие, чийто физичен корелат е спектърът на звука. Връзката е сложна, защото различните компоненти на спектъра (т.е. всяка честота на трептене със съответния ѝ интензитет) има различна тежест при формирането на тембъра. По тази причина е необходимо, при всеки акустично-фонетичен анализ, да се използват модели, които се основават на спектъра, но отчитат два допълнителни, но съществени фактора, които по същество представляват филтри: 1) психоакустичен (т.е. слухово-перцептивен) филтър и 2) специфичния за всеки естествен език фонологичен филтър. Съществуването на фонологичен филтър означава на практика, че всеки човек е повече или по-малко „глух“ (по-точно фонологично нечувствителен) към честотните диапазони в спектъра на говорните звукове, които са нерелевантни за звуковете на майчиния му език. (Именно формирането на фонологичния филтър обяснява в голяма степен т.н. критична възраст за изучаване на чужди езици.) В случая за нас е важен извода, че фонологичният филтър обуславя необходимостта при всяка оценка на влиянието на зъбните протези върху артикулацията на говорните звукове да се отчита спецификата на езика на пациента.

Правилната говорна продукция на фонетично равнище касае както сегментното, така и супraseгментното равнище, т.е. от една страна отделните звукове (техния спектър), и от друга страна прозодията на свързаната реч (времеви характеристики, интензитет, основен тон). По общи статистически данни, $\frac{3}{4}$ от говорните нарушения са артикулационни и само $\frac{1}{4}$ са прозодични (Frahm, 2006). При нарушенията, свързани с денталното протезиране, това съотношение е още по-голямо, теоретично нарушенията са 100% артикулационни. В дисертационния труд „Конструиране на горни частични сменяеми протези съобразно говорната функция“ (стр. 40) се твърди обаче следното: „Дължината на гласовия канал е анатомична даденост и е правопрпорционална на височината на гласа“ (Georgiev, 1978). И двете съждения се нуждаят от уточнение, с цел да се обхване многообразието на естествените езици. Дължината на гласовия канал е регулируема и се регулира активно при артикулацията на говорните звукове в езици с богата вокална система (като английския и френския) чрез положението на подвижните органи в двата края на гласовия канал - устните и ларинкса. Тембърът на гласа е силно чувствителен към тези промени. Тези промени нямат обаче практическо значение за височината на гласа (т.е. основния тон, който зависи по дефиниция от основната честота на трептене на гласилките). В действителност, скъсяването (макар и незначително) на гласовия канал при речеобразуването води до усилване на високите честоти в спектъра на звука (около 2300 Hz за мъжки глас), което променя тембъра, но не променя височината на гласа. Това се вижда особено ясно при гласните [i:] в английския и [i] във френския език, но най-лесно може да се демонстрира, като просто повдигнем с пръсти ларинкса, произнасяйки българската гласна [и] и използваме програма за визуализиране в реално време на спектъра или спектрограмата. Изводът е, че не може да очакваме първичният глас (с неговите две основни характеристики = основен тон и интензитет) да се повлияе от каквито и да е промени на гласовия канал, от материално или геометрично естество, в частност като следствие от протезиране. Продукцията на говорните звукове е двуетапна – гласообразуване (или фонация) и артикулация (т.е. модулиране по интензитет на гласовата енергия в зависимост от резонансните свойства на гласовия канал), но само вторият етап представлява интерес от гледна точка на евентуалните проблеми при обеззъбяване и в по-малка степен при някои методи на протезиране.

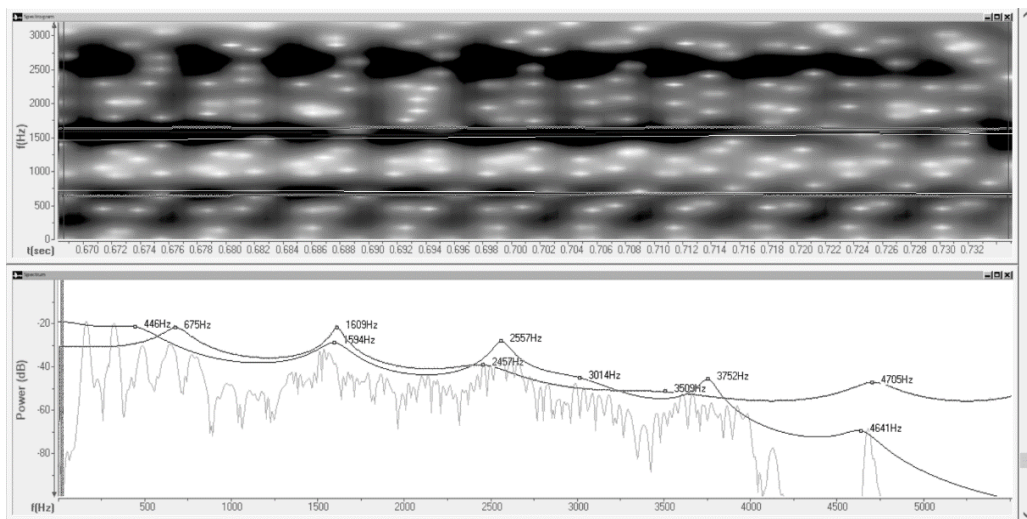
3. Методика: модели и инструменти за оценка на гласови изменения с примери от арабския език.

В експерименталната си дейност използваме компютърната програма за акустичен анализ *TREFL*¹, която е продукт на многогодишно международно академично сътрудничество. От една страна, тя има уникални функции, които осигуряват едновременно висока продуктивност в експерименталната дейност и надеждност на резултатите. От друга страна, тя позволява да се приложат всички съществуващи модели за психоакустично и фонологично представяне на речевите единици, започвайки от най-ранния, класически модел, който не е загубил своето практическо значение, и включвайки най-новите концепции, които допринасят за по-адекватен и по-широкообхватен анализ (с оглед на многообразието от езици и речеви единици).

Продуктивността се постига благодарение на ергономичността на програмата и на възможностите за автоматично построяване и контрастно наслагване на графики, както и за управление на масиви от референтни данни.

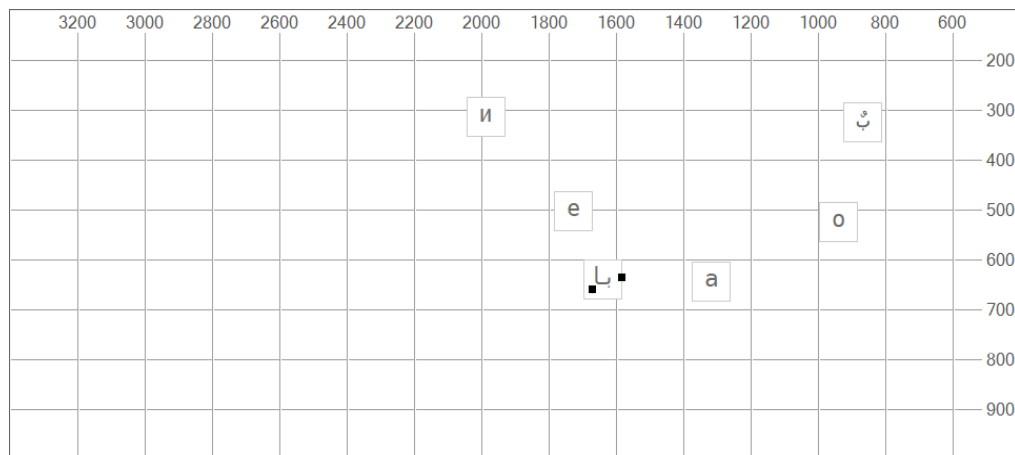
Надеждността се постига благодарение на допълнителните възможности за интерактивно, контролирано (но отново лесно, полуавтоматично) извличане на данните, необходими за построяване на съответните графики.

Всеобхватността на приложимите модели ще бъде последователно коментирана с помощта на следващите графики (фиг. 1, 2 и 3). Подробна информация може да се намери в документацията на програмата (в процес на актуализиране) Тук предоставяме необходимите и достатъчни данни, които правят резултатите възпроизводими: <http://www.ar-ru.ru/arab-alphaba> (за звуковата реализация на /a/ в названието на буквата ب) и <http://web.uni-plovdiv.bg/rousni/files> (за звуковата реализация на думата باب.).

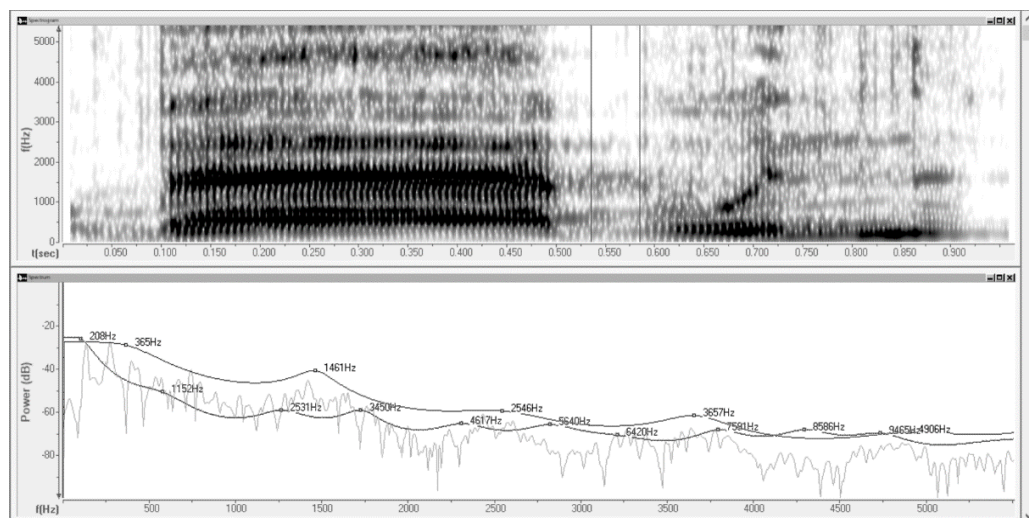


Фиг. 1: Спектрограма и спектър: съпоставка на две реализации на арабската дълга гласна /a/ в названието на буквата ب и в думата باب.

¹ <http://web.uni-plovdiv.bg/rousni>



Фиг. 2: Точкова графика F_2 vs F_1 на българските гласни и на: двете реализации на арабската дълга гласна /a/ в названието на буквата ب and в думата بَابْ.



Фиг. 3: Спектрограма и спектър: съпоставка на двете реализации на арабската съгласна /b/ в думата بَابْ (с отчитане на различията в прехода съгласна-гласна)

Макар и съвсем частично (предвид ограничения обем и невъзможността за отразяване на цветовите възможности на софтуера и на компютърния екран), тези графики илюстрират потенциала на програмата *TREFL* 1) за директно и контрастно визуално съпоставяне и 2) за извличане и използване единствено на съществените в езиково отношение звукови характеристики на речта.

ЦИТИРАНА ЛИТЕРАТУРА

Frahm 2006, Frahm, Whitney: *Articulation and phonological disorders*, Radford University press, 2006

Georgiev 1978, Георгиев, Георги: *Конструиране на горни частични сменяеми протези съобразно говорната функция*, Стоматологичен факултет – Пловдив, Дисертация, 1978

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

**МАТУРАЦИЯ НА ОРАЛЕН БИОФИЛМ, СФОРМИРАН В IN VIVO
УСЛОВИЯ ВЪРХУ ПОВЪРХНОСТТА НА КОМПОЗИЦИОНЕН
МАТЕРИАЛ FILTEK Z250. СЕМ ИЗСЛЕДВАНЕ**

Костадин Георгиев, Иван Филипов
МУ-Пловдив, Факултет по Дентална Медицина,
Катедра Оперативно Зъболечение и Ендодонтia

**ULTRASTRUCTURAL EVOLUTION OF IN VIVO GENERATED ORAL
BIOFILM, COVERING THE SURFACE OF THE RESIN COMPOSITE
MATERIAL FILTEK Z250. SEM ANALYSIS**

Kostadin Georgiev, Ivan Filipov
Medical University of Plovdiv, Faculty of Dental Medicine,
Department of Operative Dentistry and Endodontics

Abstract.

The oral cavity is a complex ecosystem inhabited by more than 700 bacterial species. To be more resilient to the constantly changing environment, the oral microbiota organize in multispecies oral biofilms. Biofilm formation on composite resins can cause surface deterioration of the matrix and destruction of the dentine-composite interface. In recent studies, these changes are associated with the term biodegradation.

Aim.

The aim of this study is to collect data of the plaque maturation on composite resins after they are seated in the oral cavity for different time intervals.

Results.

The SEM analysis confirmed the hypothesis of early and late colonizers. After shorter periods of time (3 days, 1 week) the composite samples were covered with biofilm with predomination of coccid forms. After longer time intervals (2 weeks) cocco-filamentous biofilms were observed with predomination of spirochetes and fusobacteria.

Key words: oral biofilm, resin composite, dental materials, biodegradation, SEM analysis.

Въведение.

Устната кухина е комплексна екосистема, обитавана от над 700 различни бактериални вида. За да бъдат по-устойчиви към постоянно променящите се условия на живот, оралните микроорганизми се групират в многовидови биофилми, покриващи не само тъканите в устната кухина, но и възстановителните материали, които използваме в съвременната дентална медицина (Moons, 2009). Бактериите от устната кухина колонизират успешно както хидрофилни, така и хидрофобни повърхности, използвайки различен механизъм за първоначална адхезия към материалите (Ван дер Ваалсови и електростатични сили

или алкално-киселинни химични взаимодействия) (Van Oss, 1995). Архитектурата и състава на микробния биофилм зависят в най-голяма степен от свойствата на различните възстановителни материали. Изследвания върху повърхността на златни и амалгамени възстановявания показват плътен и видоно многообразен биофилм със слаба патогенност. Със сходна архитектура, но по-висок патогенен потенциал се откроява микробният биофилм върху апроксималните повърхности на композитни obturации. Тънък, разнороден и силно патогенен е бактериалният филм върху керамични повърхности (Busscher, 2010).

Сформирането на орален биофилм върху повърхността на композиционните материали води до ензимна биодеградация на органичната композитна матрица. Използвайки естеразни ензими, мутантните стрептококи предизвикват повърхностна дезинтеграция на материала и разкъсване на адхезивната връзка между зъбните тъкани и obturацията. Мономерните продукти на биодеградацията на свой ред усилват растежа на микробните колонии, като по този начин се подпомага формирането на плътен и многослоен биофилм с висока деградационна активност (Busscher 2010).

Различни методи са използвани за проучване на етапите в развитието на оралните биофилми. В практиката са се наложили две основни групи подходи: изискващи култивиране и не изискващи култивиране (Dargen, 2016). Методите, изискващи култивиране са по своята същност микробиологични. Събраната чрез остъргване зъбна плака се диспергира и подлага на микробиологична идентификация чрез директно наблюдение след оцветяване по Грам или чрез посевка на селективни растежни среди (Zou, 2014). За проследяване на динамиката във формирането на орален многовидов биофилм се предпочитат методите не изискващи култивиране. Сред тях най-често цитирани в литературата са сканиращата електронна микроскопия и PCR- анализите (Do, 2013; Almstrand, 2013).

Цел.

Целта на нашето проучване е чрез извършване на СЕМ анализ да се придобие информация по отношение на динамиката при формирането на орален биофилм върху повърхността на композитни образци, поставени в *in vivo* условия.

Материали и методи.

За целта на експеримента бяха използвани нанохибридни композитни прототипи (от материал Filtek Z250), които инкубирахме *in vivo* за 3 различни времеви интервала – 3 дни, 1 седмица и 2 седмици. Композитните образци по своята същност представляваха временни композитни овърлеи, изработени по индиректна методика в лабораторни условия. В експеримента се включиха 5 участника – пациенти на катедрата по Оперативно зъболечение и ендодонтия – с индикации за индиректно кавитетно възстановяване на ендодонтски лекуван дъвкателен зъб. Бяха селектирани само дефекти от втори клас по Black. За всеки пациент бяха изработени 3 идентични композитни овърлеи, като на случаен принцип означихме времето за престой на всеки от тях в устната кухина (Фиг. 1). За фиксиране на прототипите в кавитета използвахме временен не-евгенолов цимент, а за отделянето им – ръчни пародонтални инструменти. При финализирането на експеримента на пациентите бяха изработени дефинитивни възстановявания по индиректна методика. След предвидения престой в устната кухина пробите бяха подложени на СЕМ анализ по морфологичен критерий. Образците за СЕМ изследването фиксирахме в 2 % глутаралдехид за 30 минути, с последващо дехидратиране в етанол с нарастващи концентрации, както следва – 60%, 70%, 96% . Непосредствено преди СЕМ анализа пробите бяха покривани със злато чрез разпрашаване. За провеждането на експеримента беше използван емисионен сканиращ

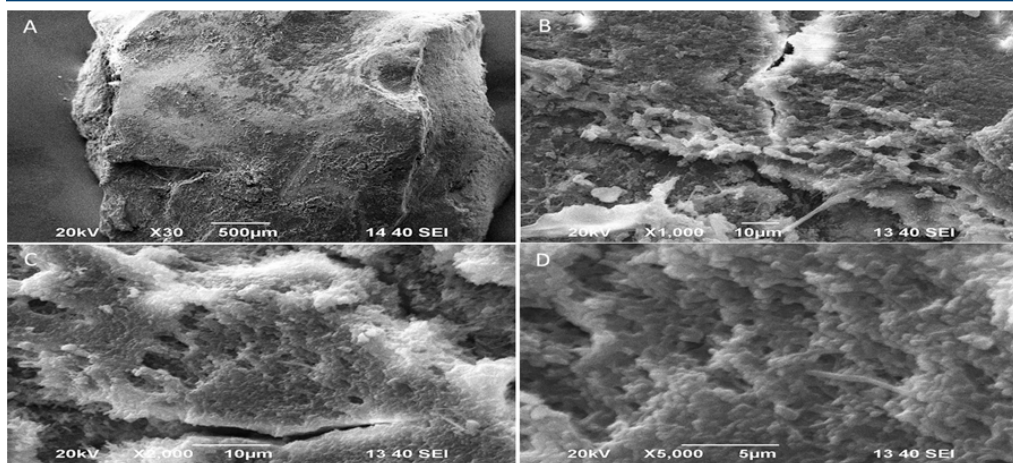


Фиг. 1 За всеки пациент бяха изработени 3 идентични композитни овърлеи, като на случаен принцип означихме времето за престой на всеки от тях в устната кухина.

електронен микроскоп - FE-SEM.

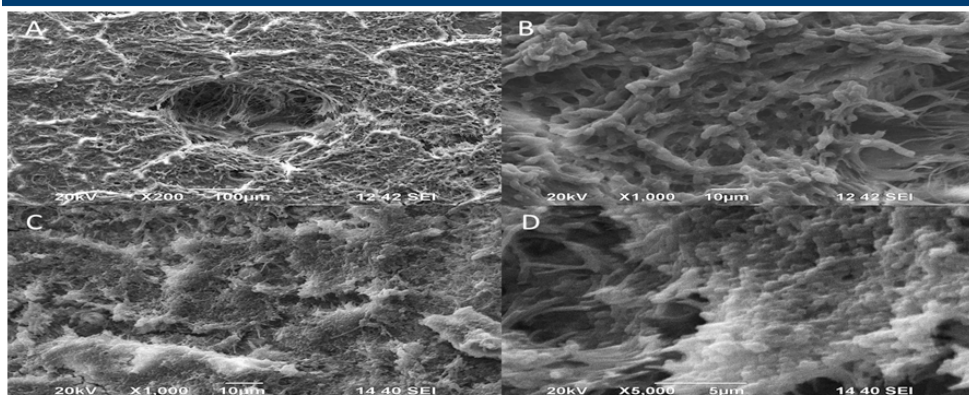
Резултати.

Извършеният СЕМ анализ на образците потвърди хипотезата за ранни и късни колонизатори при сформирането на орален биофилм върху композитни повърхности.

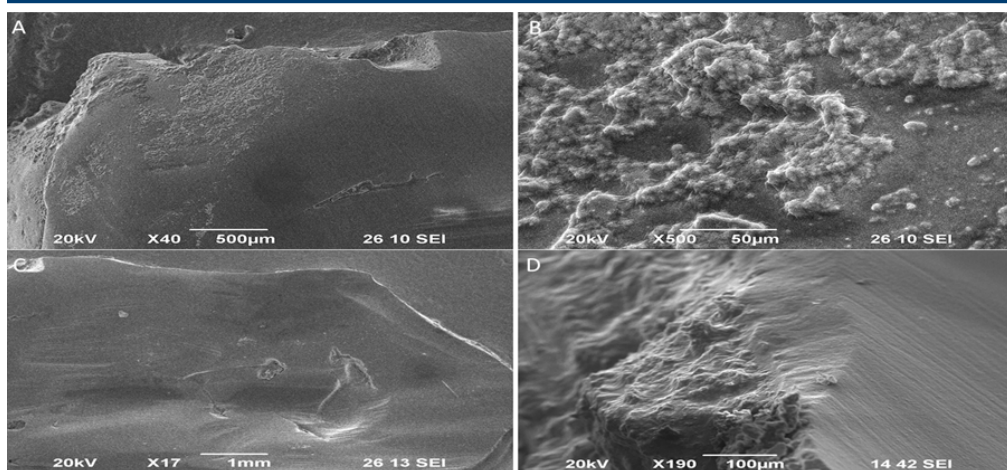


Фиг. 2 Сканиращо-електронни микрографи, изобразяващи апроксималната повърхност на композитни образци след 3-дневна *in vivo* инкубация. Установява се добра колонизация на наблюдаваните повърхности.

Морфологичен анализ на образците след 3 дни (брой прегледани образци: 5). Наблюдавахме биофилм, покриващ само гингивалната 1/3 на апроксималната композитна повърхност, съставен предимно от сферични микроорганизми – вероятно стрептококи. На 3 от образците различихме добре организирани микробни популации с типична гроздовидна подредба на микроорганизмите и междуклетъчен полизахариден матрикс. Върху така описаните колонии открихме единични пръчковидни форми. Върху един от овърлеите не успяхме да идентифицираме никакви признаци на микробен растеж в рамките на 3 дни. Апроксималната повърхност на последния композитен образец, който разгледахме показва наличие на единични микробни колонии от стрептококи, без специфична структурна организация (Фиг. 2, 3).



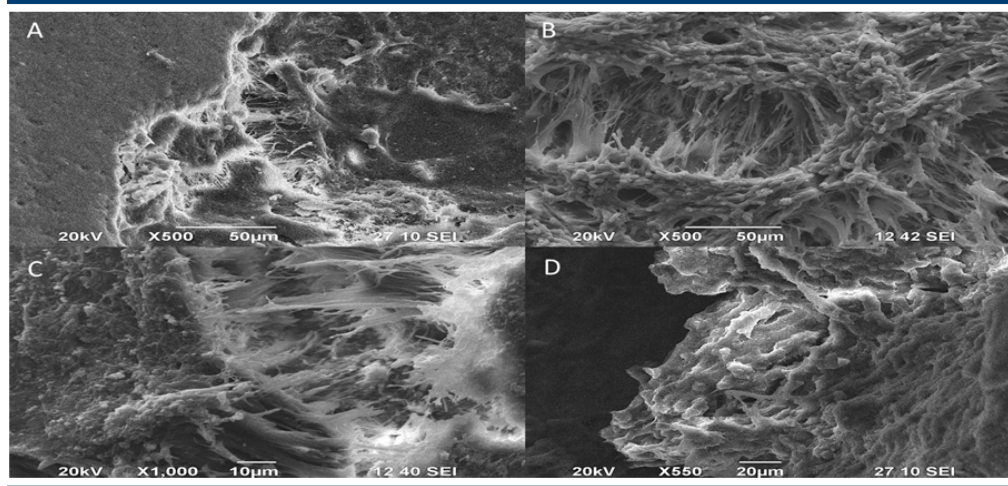
Фиг. 4 Сканиращо-електронни микрографи, изобразяващи апроксималната повърхност на композитни образци след едноседмична *in vivo* инкубация. При трима от участниците се установи наличие на комплексен биофилм, представен от пръчковидни микроорганизми, адхерирани към подлежащите коки (А, В). При останалите двама участници се наблюдаваше биофилм с превалящо коковидни микроорганизми и единични филаментни форми (С, D).



Фиг. 3 Сканиращо-електронни микрографи, изобразяващи апроксималната повърхност на композитни образци след 3-дневна *in vivo* инкубация. Установява се слаба до липсваща микробна колонизация на наблюдаваните повърхности.

Морфологичен анализ на образците след 1 седмица (брой прегледани образци: 5). При двама от пациентите установихме забавено протичане на процесите на биофилм-матурация. Биофилм от коки, подредени в гроздове и добре обособен полизахариден матрикс открихме в едноседмични проби от участниците, при които наблюдавахме минимален или липсващ микробен растеж в предходния времеви интервал. Останалите трима участници се обособиха с по-бърза матурация на плаката и техните проби показаха комплексен многовидов биофилм, съставен от гроздовидно подредени коки и пръчковидни микроорганизми, адхерирани към тях. Така описаната сложна структура се поддържа и изхранва от екстрацелуларен полизахариден матрикс (Фиг. 4).

Морфологичен анализ на образците след 2 седмици (брой прегледани образци: 5).



Фиг. 5 Сканиращо-електронни микрографии, изобразяващи апроксималната повърхност на композитни образци след двуседмична *in vivo* инкубация. Описаната преди коко-филаментна морфология на биофилма е преминала в изцяло филаментна (A,B). Плътният екстрацелуларен матрикс осигурява връзката между слоевете на биофилма и поддържа относително постоянни условия за живот на микроорганизмите (C, D).

След двуседмичен престой в устната кухина бяха отчетени видими промени в наблюдаваните образци. Описаната по-рано коко-филаментна структура на биофилма се беше видоизменила и морфологичният анализ отчете предимно пръчковидни форми в състава му. Пробите от участниците с по-бавно плакообразуване отчетоха биофилми с полиморфна структура и голямо количество стрептококи (Фиг. 5).

Дискусия.

За да бъде овладяна микробната деструкция на биоматериалите е нужно да се опознае динамиката при формирането на оралния биофилм и съществува ли разлика между микробните популации, заселващи възстановителните материали и твърдите зъбни тъкани. С тази цел са разработени множество експериментални модели на биофилми, използващи различни субстрати за *in vitro* и *in vivo* бактериална колонизация (Samot 2011). В повечето методики авторите използват опростен биофилм, съставен от един микробен вид – най-често *Streptococcus mutans*. Като съществен недостатък на тези биофилм модели се посочва това, че при реални условия в устната кухина не съществуват едновидови биофилми (Beyth, 2008; Nayati, 2011). Настоящото проучване е част от експеримент, състоящ се от клиничен и лабораторен етап. Целта ни беше да инкубираме лабораторно изработени тестови прототипи в *in vivo* условия и да проследим формирането на сложен многовидов биофилм върху нанохибридна композитна повърхност. Тестовите прототипи по своята същност възпроизвеждаха дизайна на композитна obturation от втори клас по Black. Чрез сканираща електронна микроскопия наблюдавахме апроксималните повърхности на образците, като предварително ги разделихме на три групи според времето на престой в устната кухина: Група 1. Образци с престой в УК - 72 часа; Група 2. Образци с престой в УК – 1 седмица; Група 3. Образци с престой в УК – 2 седмици. Използваният СЕМ-анализ позволява да се установи микробното разпределение в плаката по време на нейната матурация. Водещ критерий беше морфологичната характеристика на бактериалните видове. След период от две седмици матурирал биофилм се откриваше по апроксималните повърхности на всички композитни образци, близо до гингивалната основа. Коронарно, в близост до контакт-пункта бяха сканирани единични колонии, без структурни характеристики на биофилм.

Данните, които получихме корелират с предишни проучвания на биофилми в *in vivo* условия (Kolenbrander, 2010; Ferrer, 2016).

Изводи и заключение.

Микробната колонизация на композиционните материали е злокачествен процес, който атакува най-слабите места на една композитна обтурация, а именно – проксималният интерфейс и адхезивната връзка. В описания експеримент представяме неинвазивен клиничен подход за набиране на информация относно сформирането и матурацията на орален биофилм върху апроксималната повърхност на композитните възстановявания. Вземайки предвид получените резултати и използвайки оригиналната клинична методика, която екипът създаде, имаме възможност да проведем експеримент с по-дългосрочна *in vivo* инкубация на композитни образци с цел изучаване на ензимната биодеградация на композиционните материали. Познаването на този сложен процес има както научна, така и клинична значимост като част от превенцията срещу вторичния карлес.

Библиография.

1. Moons P, Michiels CW, Aertsen A (2009). Bacterial interactions in biofilms. *Crit Rev Microbiol* 35:157-168.
2. Van Oss CJ (1995). Hydrophobicity of biosurfaces - Origin, quantitative determination and interaction energies. *Colloids Surf B Biointerfaces* 5:91-110.
3. Busscher HJ, Rinastiti M, Siswomihardjo W, van der Mei HC (2010). Biofilm formation on dental restorative and implant materials. *J Dent Res* 89(7):657-65.
4. Lopez-Nguyen Darrene and Badet Cecile (2016). Experimental Models of Oral Biofilms Developed on Inert Substrates: A Review of the Literature. *BioMed Research International* 2016(3)1.
5. Y. Zou, Y. Lee, J. Huh, J. Park (2014). Synergistic effect of xylitol and ursolic acid combination on oral biofilms. *Restorative Dentistry & Endodontics* 39(4):288-95.
6. T. Do, D. Devine, P. D. Marsh (2013). Oral biofilms: molecular analysis, challenges, and future prospects in dental diagnostics. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry* 5:11-19.
7. R. Almstrand, H. Daims, F. Persson, F. Sjöorensson, M. Hermansson (2013). New methods for analysis of spatial distribution and coaggregation of microbial populations in complex biofilms. *Applied and Environmental Microbiology* 79(19):5978-87.
8. Samot J., Lebreton J., Badet C (2011). Adherence capacities of oral lactobacilli for potential probiotic purposes. *Anaerobe* 17(2):69-72.
9. Beyth N, et al (2008). *Streptococcus mutans* biofilm changes surface-topography of resin composites. *Dent Mater* 24:732-36.
10. Hayati F, et al (2011). An artificial biofilm induced secondary caries model for *in vitro* studies. *Aust Dent J* 56:40-47.
11. Kolenbrander PE, Palmer Jr RJ, Periasamy S, Jakubovics NS. Oral multispecies biofilm development and the key role of cell-cell distance. *Nat Rev Microbiol* 2010; 8:471-80.
12. Ferrer MD, Mira A. Oral biofilm architecture at the microbial scale. *Trends Microbiol* 2016; 24:246-8

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

АНКЕТНО ПРОУЧВАНЕ ОТНОСНО ПРИЧИНИТЕ ЗА ПОСТАВЯНЕ НА ОРАЛЕН ПИЪРСИНГ СРЕД УЧЕНИЦИ

Никола Стаменов*, Рада Казакова, Надя Бибова**,
Николай Николов*, Цветан Цветанов*****

*** Катедра „Пародонтология и ЗОЛ“, ФДМ-Пловдив, МУ – Пловдив**

**** Катедра Оперативно Зъболечение и Ендодонтия, ФДМ-Пловдив,
МУ - Пловдив**

***** Катедра Орална хирургия, ФДМ-Пловдив, МУ-Пловдив**

SURVEY RESEARCH ON THE REASONS FOR PUTTING ON AN ORAL PIERCING AMONG TEENAGE STUDENTS

Nikola Stamenov*, Rada Kazakova, Nadya Bibova**, Nikolai Nikolov*,
Tsvetan Tsvetanov****

*** Department of Periodontology and oral diseases,
Faculty of dental medicine, Medical University-Plovdiv**

**** Department of Operative dentistry and Endodontics**

**** Department of Oral Surgery, Faculty of dental medicine,
Medical University-Plovdiv**

Abstract. Introduction: The piercing is a decoration of different parts of the body which is accomplished by penetrating the tissue with the aim to attach different accessories or jewelries. **Results and discussion:** It can be summarized that the main reason for putting on a piercing for the boys is their willingness to be accepted in the society because they pointed out that they want to be modern and to get the approvement of their friends. The main motives for the girls is that they wanted to look beautiful and to get better intimate experience.

Keywords: piercing, piercers, teenage, students, reasons

ВЪВЕДЕНИЕ: Според различни епидемиологични изследвания честотата на оралния пиърсинг в западна Европа и САЩ е сравнително висока и продължава да нараства, като тази опасна тенденция засяга и източните държави, в частност и България. У нас, с изключение на няколко съобщения, липсват системни проучвания относно честотата на оралния пиърсинг и усложненията, свързани с него. В САЩ National Institute of Health посочва пиърсинга сред възможните начини за предаване на кръвни инфекции (HCV, HBV). **ЦЕЛ:** Да се изследват причините за поставяне на орален пиърсинг при учениците.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Изследвани са 476 ученици чрез анонимна анкета от СОУ „Черноризец Храбър“ (от 9 до 12 клас) и Търговска гимназия град Пловдив (от 12 клас).

Статистически методи:

- дескриптивен анализ - за описание на структурата на процеси и явления

- χ^2 анализ (Chi-squared test) – за установяване на зависимости между качествени променливи

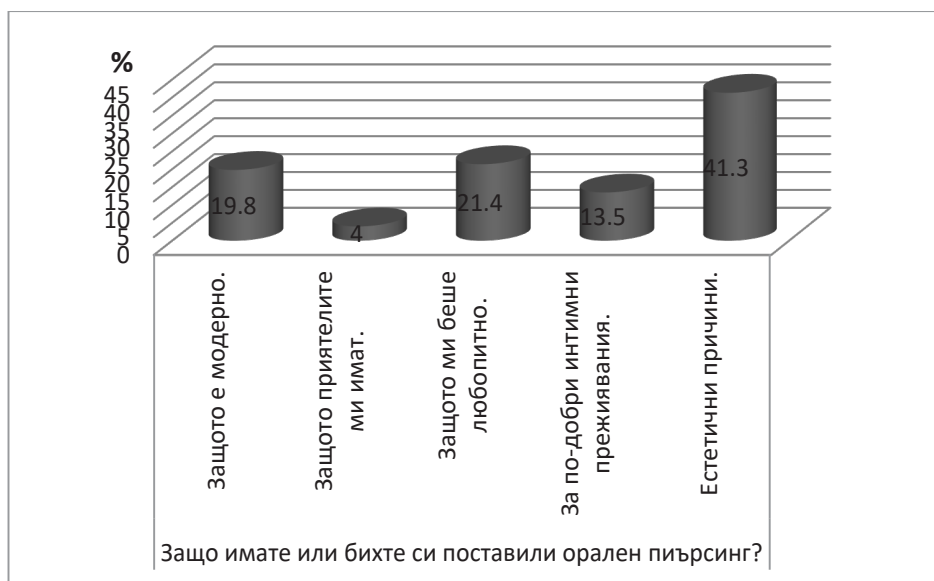
- t-критерий на Стюдент – за сравнение между две извадки от количествени променливи.

Там където разпределението на количествените променливи не беше нормално се използва непараметричният аналог на t-теста, а именно u- критерия на Ман Уитни.

Резултатите се приемат за статистически значими при significance level $\alpha < 0,05$

РЕЗУЛТАТИ:

Анализира се причината, която води до желанието да се носи орален пиърсинг (Фиг. 1). На този въпрос са отговорили 126 анкетирани , като най-голям процент от тях (41,3%) информират за естетични причини. Най-малък процент (4%) са тези, които са отговорили положително на твърдението „защото приятелите ми имат“. Подобни са относителните дялове на учениците, които изтъкват като причина за поставяне на пиърсинг любопитството (21,4%) и желанието да се съобразят с модните тенденции (19,8%). При близо 14% от наблюдаваните поводът за поставяне на орален пиърсинг е желанието за по-добри интимни преживявания.



Фиг. 1 Причини за поставяне на орален пиърсинг

Анализираха се причините, които водят до поставяне на пиърсинг при двата пола, като се констатираха някои статистически значими полови различия (Likelihoodratio=10,163, $p = 0,038$)(Табл. 1). Относителният дял на учениците (35,5%), които съобщават, че водещата причина за поставяне на пиърсинг е желанието да бъдат модерни, е над два пъти по-висок, отколкото делът при учениците (14,7%) за този показател. “Защото приятелите ми имат“ е факторът, който води до много по-често поставяне на пиърсинг при момчетата (9,7%) отколкото при момичетата (2,1%). Задоволяване на любопитството е мотив , който е водещ при момичетата (24,2%), отколкото при момчетата (12,9%). По-голяма част от момичетата (14,7%) смятат, че наличието на пиърсинг ще подобри интимните им преживявания, отколкото момчетата (9,7%). Търсенето на естетичния ефект от поставянето на орален пиърсинг е по-силен мотив за момичетата (44,2%), отколкото за момчетата (32,3%).

Табл. 1 Причини за поставяне на пиърсинг при двата пола.

	Защо е поставен пиърсинга?					Общо
	Защото е модерно.	Защото приятелите ми имат.	Защото ми беше любопитно.	За по-добри интимни преживявания.	Естетични причини.	
полмъж брой	11	3	4	3	10	31
%	35,5%	9,7%	12,9%	9,7%	32,3%	100,0%
жена брой	14	2	23	14	42	95
%	14,7%	2,1%	24,2%	14,7%	44,2%	100,0%
Общо брой	25	5	27	17	52	126
%	19,8%	4,0%	21,4%	13,5%	41,3%	100,0%

ОБСЪЖДАНЕ:

Причините за поставяне на орален или периорален пиърсинг са най-разнообразни и включват естетични подбуди (Smith et al., 2002), желание да се себеизразят, да заявят независимост и индивидуалност, необходимост да се впишат в някоя група, да подобрят имиджа си, да увеличат чувствителността си (Alves et al., 2011; Ferreira et al., 2010; Fragelli, et al., 2010; Greif et al., 1999; Jeger et al., 2009; Stirn et al., 2003; Ventä et al., 2005; Vieira et al., 2011). Друга причина за поставяне на пиърсинг е демонстриране на смелост (De Moor et al., 2000; Plastargias et al., 2014).

Най-честата причина за поставяне на пиърсинг, както общо сред цялата група изследвани ученици (Фиг. 1), така и сред учениците с пиърсинг (Фиг. 1) са естетичните подбуди и съответно разпределението им е следното: 41% посочват тази причина в цялата група изследвани и 39,4% в групата с пиърсинг. Някои автори като Garcia – Pola M et al. (2008) установяват значително по-голям процент (86,7%), че това е причината да си поставят орален пиърсинг. Авторите установяват, че 7,2% от изследваните имат сексуална мотивация. Причината за подобряване на интимните преживявания в настоящето изследване варира от 13,5% за цялата група до 9,1% за тези, които имат орален пиърсинг.

Установяване на причините, които водят до желанието на учениците да си поставят орален пиърсинг, е факторът, върху който може да се въздейства конкретно, за да се ограничи, до колкото е възможно, тази дейност в ранна възраст и високият процент от рискове при поставянето му тогава. Познаването на мотивите за носене на пиърсинг от лицата, които са с този аксесоар и родителите им е най-мощният инструмент, с който може да се противодейства на това твърде рисково начинание.

Основните мотиви за поставяне на орален пиърсинг се разделиха в две направления при момчетата и момичетата (Табл. 1). Водещите причини за поставяне на пиърсинг при момчетата могат да се обобщят като израз на тяхното желание да бъдат приети в групата или обществото, тъй като те съобщават, че за тях е важно с пиърсинга да изглеждат модерни и да получат одобрението на приятелите им, както и да покажат съпричастност към някаква сродна група. При момичетата водещите мотиви са желанието да бъдат красиви, да получат по-добри интимни преживявания и задоволяване на любопитството.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

В последните две десетилетия в световен мащаб е отчетена опасната тенденция на все по-широко разпространение на носенето на пийърсинг. В страните, където няма държавен регулаторен контрол, към които спада и България, масовизирането на тази рискова мода, особено сред населението под 18 години, изисква спешни и комплексни мерки за ограничаване на това социално явление. В държавите с регулиран институционален мониторинг върху процеса по поставяне на пийърсинг, рискът от настъпване на редица клинични усложнения е сведен до минимум.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Alves LV, Silva AMB, Fonseca ACL, Miranda MS. Problemas relacionados com o uso de piercing na língua – relato de caso. *Adolesc Saúde*, 2011;8(1):59-62.
2. De Moor RJG, Witte A, Bruyne MAA. Tongue piercing and associated oral and dental complications. *Endod Dent Traumatol*, 2000;16(5):232-37.
3. Ferreira VS. Tatuagem, body piercing e a experiência da dor: emoção, ritualização e medicalização. *Saúde Soc*, 2010;19(2):231-248.
4. Fragelli CMB, Campos JADB, Gaspar AMM. Considerações sobre o uso do piercing lingual. *RGO*, 2010;58(4):451-455.
5. Garcia-Pola MJ, Garcia-Martin JM, Varela-Centelles P et al. Oral and facial piercing: Associated complications and clinical repercussion. *Quintessence Int*, 2008;39(1):51-59.
6. Greif J, Hewitt W, Armstrong ML. Tattooing and body piercing: body art practices among college students. *Clin Nurs Res*, 1999;8:365-385.
7. Jeger F, Lussi A, Zimmerli B. Oral jewelry: a review. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, 2009;119(6):615-631.
8. Plastargias I, Sakellari D. The Consequences of Tongue Piercing on Oral and Periodontal Tissues. *Hindawi Publishing Corporation ISRN Dentistry*, 2014, Article ID 876510, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/876510>
9. Smith RA, Wang J, Sidal T. Complications and implications of body piercing in the head and neck. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002;10:199-205.
10. Stirn A. Body piercing: medical consequences and psychological motivations. *Lancet*, 2003;361:1205–1215.
11. Ventä I, Lakoma A, Haahtela S, Peltola J, Ylipaavalniemi P, Turtola L. Oral piercings among first-year university students. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2005;99(5):546-549.
12. Vieira EP, Ribeiro ALR, Pinheiro JJV, Alves Jr SM. Oral Piercings: Immediate And Late Complications. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2011;69(12):3032-3037.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

АНКЕТНО ПРОУЧВАНЕ ОТНОСНО ИНФОРМИРАНОСТТА НА УЧЕНИЦИТЕ ЗА УСЛОЖНЕНИЯТА ОТ ПОСТАВЯНЕ НА ОРАЛЕН ПИЪРСИНГ

Никола Стаменов*, Рада Казакова, Цветан Цветанов**,
Мария Мутафчиева*, Иван Начков**

*** Катедра „Пародонтология и ЗОЛ“, ФДМ-Пловдив, МУ – Пловдив**

**** Катедра Орална хирургия, ФДМ-Пловдив, МУ-Пловдив**

SURVEY RESEARCH ON THE AWARENESS OF TEENAGE STUDENTS OF THE COMPLICATIONS CAUSED BY ORAL PIERCINGS

Nikola Stamenov*, Rada Kazakova, Tsvetan Tsvetanov**,
Maria Mutaftchieva*, Ivan Nachkov*,**

*** Department of Periodontology and oral diseases,**

Faculty of dental medicine, Medical University-Plovdiv

**** Department of Oral Surgery, Faculty of dental medicine,
Medical University-Plovdiv**

Abstract. Introduction: In the last decades there is an increasing interest in oral and perioral piercings among teenage students which should focus the attention of dentist on this hazardous modern tendency because it can cause different medical complications. **Aim:** To make a research on awareness of the teenage students of the complications caused by oral piercings. **Results:** From all 476 teenage student s only 116 (22.4%) said that they know the complications from oral piercings and more than three quarters of them (71%) were unaware of the possible adverse effect of the presence of this jewelry in the oral cavity. Despite the fact that the girls had a little bit more knowledge, how dangerous oral piercing can be, in comparison to the boys when we compared them there was no statistically significant difference. **Conclusion:** The increasing of people with oral and perioral piercing especially at young age is very disturbing. It is advisable to make a research of the social and psychologic reasons which lead to inserting an oral piercing. Mostly teenage students are affected by this modern “fashion” and they should have more knowledge about the consequences of oral piercings. Some of the complications may occur immediately after inserting the jewelry and others will come up later.

Keywords: piercing, piercers, teenage, students, complications

ВЪВЕДЕНИЕ: В развитите страни пиърсингът основно е станал модерен с пънк движението и като част от широко разпространеното „Body art“, тоест свободно модифициране на физическия изглед от татуировки, белези, маркиране и пиърсинг. В днешно време пиърсингът се възприема като начин на себеизява, други го възприемат като

средство за сексуална стимулация, принадлежност към определени неформални общности и др. Артисти, рок звезди, спортисти и др. публични личности, занимаващи се с изкуство, демонстрират своя пиърсинг, превръщайки се в модел на подражание за младото поколение.

Най – голяма популярност пиърсингът има сред младежта. В САЩ повече от 50% от студентите имат пиърсинг на една или друга част на тялото, което води до редица ранни или късни усложнения.

ЦЕЛ: Да се направи проучване на информираността на учениците относно усложненията от поставяне на на орален пиърсинг.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Изследвани са 476 ученици чрез анонимна анкета от СОУ „Черноризец Храбър“ (от 9 до 12 клас) и Търговска гимназия гр. Пловдив (от 12 клас).

Статистически методи:

- дескриптивен анализ - за описание на структурата на процеси и явления
 - χ^2 анализ (Chi-squared test) – за установяване на зависимости между качествени променливи
 - t-критерий на Стюдънт – за сравнение между две извадки от количествени променливи.
- Там където разпределението на количествените променливи не беше нормално се използва непараметричният аналог на t-теста, а именно u- критерия на Ман Уитни. Резултатите се приемат за статистически значими при significance level $\alpha < 0,05$

РЕЗУЛТАТИ:

Изследва се нивото на информираност сред учениците за възможните усложнения след поставяне на орален пиърсинг (Фиг. 1) От тях 116 (24,4%) от анкетираните съобщават, че са запознати с усложненията след поставяне на орален пиърсинг и прави впечатление, че близо 71% не са запознати с евентуалните негативни последствия след поставяне на пиърсинг.



Фиг. 1 Информирани за възможни усложнения.

Въпреки че информираността за усложнения при поставянето на орален пиърсинг е по-висока при момичетата (26,00%) спрямо момчетата (21,6%), при сравняване на относителните дялове между двата пола за този показател не се констатира статистически

значима разлика ($\chi^2 = 1,177$, $p = 0,555$)(Табл. 1). Въпреки по-високата осведоменост за възможните усложнения на момичетата, повече от тях имаха желание да си поставят пиърсинг.

Табл. 1 Получена информация за възможни усложнения от поставяне на орален пиърсинг според пола.						
			Получена ли е информация за възможните усложнения?			Общо
			не	да	не си спомням	
пол	мъж	брой	129	38	9	176
		%	73,3%	21,6%	5,1%	100,0%
	жена	брой	208	78	14	300
		%	69,3%	26,0%	4,7%	100,0%
Общо		брой	337	116	23	476
		%	70,8%	24,4%	4,8%	100,0%

ОБСЪЖДАНЕ:

Повече от три четвърти от изследваните ученици в нашето проучване съобщават, че нямат информация за възможните усложнения от поставянето на орален пиърсинг, което говори за ниско ниво на осведоменост за рисковете от поставянето и носенето на орален пиърсинг. (Фиг. 1) Проблемът с липсата на информираност за негативните последици е обектът на изследване и на Plastargias Ioannis и Dimitra Sakellari (2014), които установяват , че информираността сред младото население е твърде слабо застъпена, което установихме и ние. Tina Stein и Joann Jordan (2012) също констатираха липсата на информираност за здравните рискове и усложнения при поставяне и носене на орален пиърсинг от съвременното общество при условие, че носенето на подобен аксесоар в областта на лицето става все по-популярно. Авторите препоръчват да се изучават социалните и психологическите причини, които водят до поставяне на орален пиърсинг. Те препоръчват при събирането на тази информация тя да бъде предоставена на поставящите пиърсинг, за да могат доколкото са в състояние, те да въздействат и да ограничават тази рискова практика. Подобно е становището и на други изследователи, оценящи оралния пиърсинг като „опасна мода“ особено за младите индивиди (Fortes et al., 2012; Levin et al., 2005; Pramod et al., 2012).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Поради увеличаващия се брой пиърсинги в областта на устната кухина, денталните лекари срещат все повече орални и стоматологични усложнения или рискове свързани, с тази тенденция. От медицинска гледна точка използването на тялото за поставяне на бижута не може да се смята за безвредна модна тенденция, тъй като може да доведе до нежелани локални и общи усложнения. Някои от тези усложнения настъпват скоро след поставянето на орален пиърсинг, а други – на по-късен етап. И още повече носенето на бижу на езика за дълъг период от време може да доведе до колонизация на пародонтопатогенни микроорганизми на мястото, където е поставен пиърсингът, особено ако не се спазва подходяща орална хигиена.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Fortes GS, Rasmussen TL, Marin C, Bottan ER. Health risks and complications associated with the use of intraoral and perioral piercing: knowledge of young adults. RSBO, 2012;9(4):421-426.

2. Levin L, Zadik Y, Becker T. Oral and dental complications of intraoral piercing. *Dent Traumatol*, 2005;21(6):341-343.
3. Plastargias I, Sakellari D. The Consequences of Tongue Piercing on Oral and Periodontal Tissues. Hindawi Publishing Corporation ISRN Dentistry , 2014, Article ID 876510, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/876510>
4. Pramod R C, Suresh K V, Kadashetti V, Shivakumar K M, Ingaleshwar PS, Shetty SJ. Oral piercing: a risky fashion. *J Educ Ethics Dent*, 2012;2:56-60.
5. Stein T, Jordan JD. Health Considerations for Oral Piercing and the Policies That Influence Them. *Tex Dent J*, 2012;129(7):687-693.
6. Stein T, Jordan JD. Health Considerations for Oral Piercing and the Policies That Influence Them. *Tex Dent J*, 2012;129(7):687-693.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

АНКЕТНО ПРОУЧВАНЕ НА ХИГИЕННИТЕ ПОРЯДКИ В СТУДИЯТА ЗА ПОСТАВЯНЕ НА ОРАЛЕН ПИЪРСИНГ

Никола Стаменов*, Надя Бибова, Стияна Кръстева*,
Николай Николов*, Рада Казакова*****

*** Катедра Пародонтология и ЗОЛ, ФДМ-Пловдив, МУ–Пловдив**

**** Катедра Оперативно Зъболечение и Ендодонтия, ФДМ-Пловдив,
МУ-Пловдив**

***** Катедра Протетична дентална медицина, МУ–Пловдив**

SURVEY RESEARCH ON THE HYGIENE ACTIVITIES IN PIERCING STUDIOS

Nikola Stamenov*, Nadya Bibova, Stilyana Krasteva*,
Nikolai Nikolov, Rada Kazakova*****

*** Department of Periodontology and oral diseases,
Faculty of dental medicine, Medical University-Plovdiv**

**** Department of Operative Dentistry and Endodontics,
Faculty of dental medicine, Medical University-Plovdiv**

***** Department of Prosthetic Dentistry, Faculty of dental medicine,
Medical University-Plovdiv**

Abstract. Introduction: The number of oral piercings in Western Europe and USA is relatively high and this hazardous tendency affects eastern countries, as well as Bulgaria.

Aim: To analyze the hygiene measurements in piercing studios in the city of Plovdiv (Bulgaria). **Results:** Only two of the piercers use disposable materials. The sterilization methods of the piercers differ significantly and only two thirds of them showed some knowledge of the ways of sterilization of materials and equipment. Most of the piercers were unaware of the methods for preventing blood transmitted diseases.

Keywords: piercing, piercers, blood, transmit, disease

ВЪВЕДЕНИЕ: Думата пиърсингът произлиза от английската piercing, което означава буквално **пронизване, пробождање, продупчване**. То представлява **модна декорация** на различни части от тялото, постигната чрез пробиване на тъканта с цел прикрепване на различни аксесоари или бижута.

Оралният и периорален пиърсинг са известни още от древността (Barberia et al., 2006; Botchway et al., 1998; De Moor et al., 2000; Friedel et al., 2003; Levinet al., 2005; Mallo-Perez et al., 2003), но като социален феномен в страните от Европа и САЩ те стават популярни едва през последните две десетилетия на XX и началото на XXI век (Lick et al., 2005). Оралният пиърсинг обикновено е метално, пластмасово или комбинация от няколко

различни материала украшение, което е фиксирано към езика, бузите, устните или увулата. Често в устната кухина могат да се наблюдават повече от един пиърсинг.

ЦЕЛ: Да се анализират познанията за предпазване от предавани по кръвен път заболявания и мерките, които вземат поставящите орален пиърсинг в гр. Пловдив

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Изследвани са 19 пиърсисти от гр. Пловдив.

Статистически метод:

- дескриптивен анализ - за описание на структурата на процеси и явления.
- χ^2 анализ (Chi-squared test) – за установяване на зависимости между качествени променливи.

- графичен анализ за онагледяване на получените резултати.

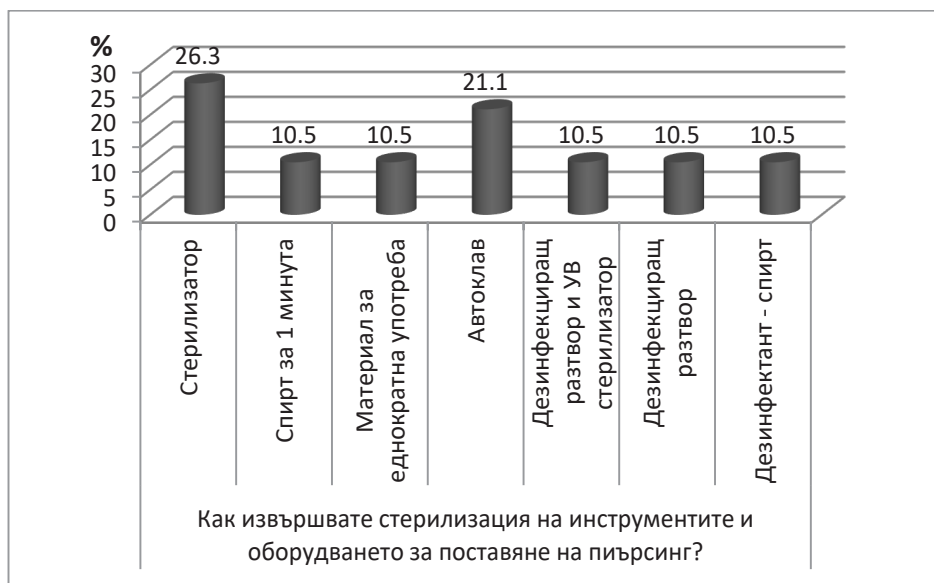
Резултатите се приемат за статистически значими при significance level $\alpha < 0,05$

РЕЗУЛТАТИ:

Всички запитани дали стерилизират инструментите и оборудването за поставяне на пиърсинг отговарят, че ги стерилизират.

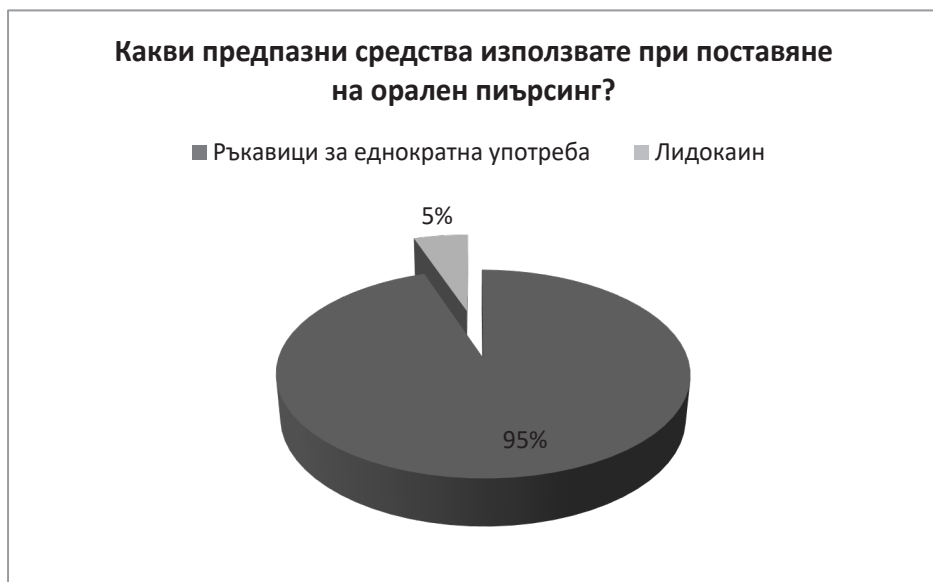
В Фиг. 1 е представен начинът, по който се извършва стерилизацията на инструментите и оборудването за поставяне на пиърсинг. За реално стерилизиране (в някаква степен) на инструментариума може да се говори при следните анкетираните: стерилизатор използват 5 (26,3%), автоклав – 4 (21,1%), дезинфекциращ разтвор и УВ стерилизатор 2-ма (10,5%) пиърсисти.

Двама от анкетираните (10,5%) ползват материали за еднократна употреба, които се приема, че са стерилни. Четири човека използват дезинфекциращ разтвор, който не е описан какъв е и двама „стерилизират“ чрез поставяне на инструментариума в спирт за 1-2 минути.



Фиг. 1 Начини за стерилизация на инструментите и оборудването

Личните предпазни средства, които използват пиърсистите са представени във Фиг. 2. Ръкавици за еднократна употреба използват 94,75% от анкетираните. Един от запитаните на този въпрос е отговорил, че индивидуалното му предпазно средство е лидокаин.



Фиг. 2 Използвани предпазни средства при поставяне на орален пиърсинг

Структурното разпределение на отговорите на въпроса „Как възпрепятствате разпространението на инфекциите при процедурата поставяне на пиърсинг?“ е представено в Таблица 1. Седем пиърсисти не са дали отговор на този въпрос. Четирима дезинфекцират мястото, като двама от тях използват и материали за еднократна употреба, а останалите заявяват, че дезинфекцират и инструментите и пиърсинга. Другите 6 анкетирани използват дезинфектанти най-вероятно за мястото където ще се постави пиърсинга, като двама използват и препаратата Oxycort.

Табл. 1 Подходи за възпрепятстване разпространението на инфекциите при процедурата поставяне на пиърсинг?

	Брой	Проценти
дезинфектанти и антибактериален крем за кожата	2	16,7
пълна дезинфекция	2	16,7
качествени материали, памук и спирт, Oxycort	2	16,7
дезинфекция на мястото и инструментите и пиърсинга	4	33,3
дезинфекция на мястото и еднократни материали	2	16,7
Общо	12	100,0
Липсват Данни	7	
Общо	19	

ОБСЪЖДАНЕ:

На въпроса как се извършва стерилизацията и оборудване на инструменти за поставяне на пиърсинг се получиха разнородни отговори, като пет (26,3%) пиърсисти са отговорили, че използват стерилизатор, 4 (21,1%) – автоклав, двама (10,5%) използват дезинфекциращ разтвор и УВ стерилизатор.(Фиг. 1) Двама са съобщили, че използват материали за еднократна употреба, което предполага, че тези приспособления за поставяне на пиърсинг са стерилизирани. Сборът от процентите на тези, които действително работят със стерилизиран инструментариум е 68,4%. Този резултат, на фона на 100% заявеното, че се извършва стерилизация на инструментите и оборудването за поставяне на пиърсинг,

говори че близо една трета от пиърсистите не извършват правилна стерилизация или не са запознати със същността на процеса. Трябва и да се отбележи, че двама от респондентите са заявили, че поставят в спирт за 1 мин инструментариума, с който работят, което на фона на това, че не е упоменат процента на спирта, нито как се съхранява той, е неподходящ метод за стерилизиране. Четири човека съобщават, че използват някакъв дезинфекциращ разтвор без да се упомене какъв е, колко време оставят инструментариум в него и т.н., което също е твърде обезпокоителен „метод на стерилизация“.

От всичките 19 анкетирани пиърсисти за вида на индивидуалните предпазни средства, 18 (94,75%) използват ръкавици за еднократна употреба. (Фиг. 2) Напълно необясним е фактът, че един от тях (това е пиърсиста, който е придобил практическите си умения за поставяне на аксесоара от интернет) е отговорил, че лидокаинът е това средство.

При анализа на въпроса „Как възпрепятстват разпространението на инфекциите при процедурата поставяне на пиърсинг?“, отговориха само 12 пиърсисти от общо 19 анкетирани (Табл. 1). В дадените отговори нито един от запитаните не беше упоменал, че инструментите за тази цел трябва да бъдат стерилизирани.

Редица от тези дейности, които възпрепятстват предаването на инфекции по кръвен път, в нашето изследване са непознати за голяма част от пиърсистите и съответно не се прилагат правилно. Този резултат е в противовес с данните от другите държави, в които дезинфекцията и стерилизацията са основополагащи изисквания за този род манипулации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Поставянето на пиърсинг трябва да се третира като кръвна манипулация, изискваща спазване на стандартите в медицината за този род манипулации. Голяма част от пиърсистите не спазват тези стандарти, което може да доведе до предаване по кръвен път инфекции. Ето защо пиърсистите, който извършват този род манипулации, трябва да преминат квалифицирано обучение и да бъдат регулярно контролирани.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Barbería LE, García NAM, González CR, Gutiérrez GD. Are the oral piercing important in the clinic? Dental Pract, 2006;1:45-49.
2. Botchway C, Kuc I. Tongue piercing and associated tooth fracture. J Can Dent Assoc, 1998; 64(11):803-805.
3. De Moor RJG, Witte A, Bruyne MAA. Tongue piercing and associated oral and dental complications. Endod Dent Traumatol, 2000;16(5):232-37.
4. Friedel JM, Stehlik J, Desai M, Granato JE. Infective endocarditis after oral body piercing. Cardiol Rev, 2003;11(5):252-255.
5. Levin L, Zadik Y, Becker T. Oral and dental complications of intraoral piercing. Dent Traumatol, 2005;21(6):341-343.
6. Lick SD, Edozie SN, Woodside KJ, Conti VR. Streptococcus viridans endocarditis from tongue piercing. Journal of Emergency Medicine, 2005;29(1):57-59.
7. Mallo-Perez L, Diaz DC. Intraoral contact allergy to materials used in dental practice. A critical review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2003;8:334-347.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

АНКЕТНО ПРОУЧВАНЕ СРЕД ПИЪРСИСТИТЕ ОТНОСНО МЕДИЦИНСКИТЕ АСПЕКТИ НА ДЕЙНОСТТА ИМ

**Никола Стаменов*, Елка Попова*, Георги Томов*,
Цветан Цветанов**, Рада Казакова*****

*** Катедра „Пародонтология и ЗОЛ“, ФДМ-Пловдив, МУ–Пловдив**

**** Катедра Орална хирургия, ФДМ-Пловдив, МУ-Пловдив**

***** Катедра Протетична Дентална Медицина, ФДМ-Пловдив,
МУ-Пловдив**

SURVEY RESEARCH AMONG PIERCERS REGARDING THE MEDICAL ISSUES OF THEIR WORK

**Nikola Stamenov*, Elka Popova*, Georgi Tomov*,
Tsvetan Tsvetanov**, Rada Kazakova*****

*** Department of Periodontology and oral diseases,
Faculty of dental medicine, Medical University-Plovdiv**

**** Department of Oral Surgery, Faculty of dental medicine,
Medical University-Plovdiv**

***** Department of Prosthetic Dentistry, Faculty of dental medicine,
Medical University-Plovdiv**

Abstract. Introduction: In the developing countries piercing has become a modern fashion with the punk movement and part of “body art”. Nowadays the piercing is considered to be a way of self-expression while others consider it as sexual stimulation, appurtenance to some non-formal communities etc. **Aim:** To analyze the medical knowledge of the piercers in the city of Plovdiv (Bulgaria). **Results:** Five (26,3%) of the piercers do not perform follow-up visits and none of the others make it on a regular bases. Most of them do not give the proper recommendations after inserting an oral piercing and 20% do not question their clients about any diseases which could be contraindications for inserting the jewelry. 42,1% of the interviewed people do not ask information about taking alcohol or drugs and 32% do not care if the clients are taking any drugs and medications.

Keywords: piercing, piercers, oral, contraindications

ВЪВЕДЕНИЕ: В последното десетилетие се отчита все по-висок интерес за поставяне на орален и периорален пиърсинг, който фокусира тревожно вниманието на денталните лекари върху тази опасна модна тенденция, тъй като е свързана с разнородни по вид и тежест недостатъчно познати здравни усложнения (Bassiouny et al., 2001; Chambrone et al., 2003; Kretchmer et al., 2001; Peticolas et al., 2000; Sadiq et al., 2001; Sardella et al., 2002).

По литературни данни за направата на пиърсинг се използват най-често хипоалергенни и нетоксични материали като 14 или 18 каратово злато, титан, медицинска стомана, никел, пластмаса, камък, кост, дърво, слонова кост, тефлон, найлон и др. (Boardman et al., 1997; Farah et al., 1998; Fehrenbach et al., 1998; Folz et al., 2000; Ziebolz et al., 2009). Нашите лични

наблюдения, както и наблюденията на други специалисти от българската школа по орална патология се различават. Обикновено находките са изработени от метални сплави с високо съдържание на никелов сулфат, на места със силно променен повърхностен слой от натрупани метални окиси.

ЦЕЛ: Да се анализират медицинските познания на пиърсистите в гр. Пловдив

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Изследвани са 19 пиърсисти от гр. Пловдив.

Статистически метод:

- дескриптивен анализ - за описание на структурата на процеси и явления.

- χ^2 анализ (Chi-squared test) – за установяване на зависимости между качествени променливи.

- графичен анализ за онагледяване на получените резултати.

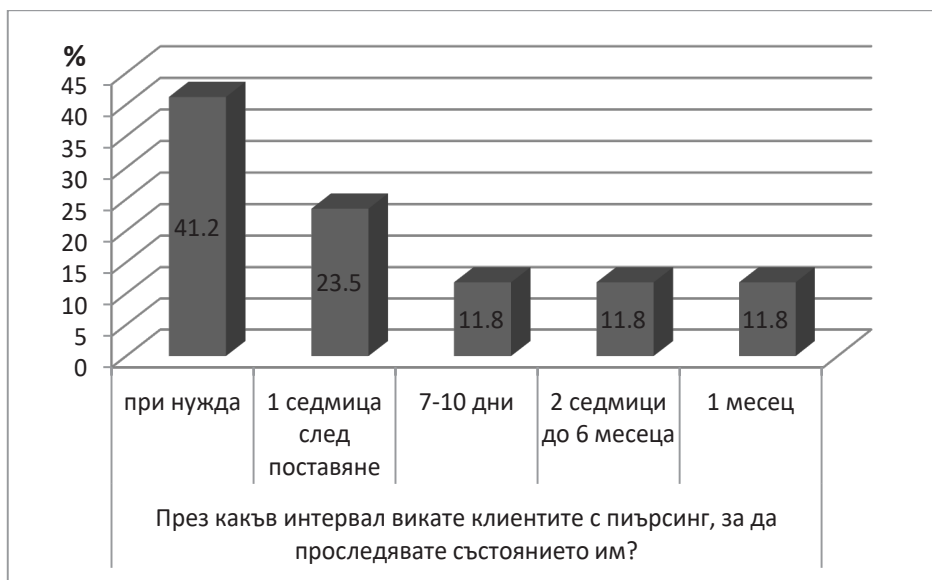
Резултатите се приемат за статистически значими при significance level $\alpha < 0,05$

РЕЗУЛТАТИ:

Всички анкетирани пиърсисти съобщават, че информират клиентите си за възможните усложнения от процедурата и носенето на аксесоара преди манипулацията.

От общо 19-те анкетирани 14 (73,7%) съобщават, че извършват последващ контрол на клиентите, на които вече са поставили пиърсинг. Останалите 5 (26,3%) пиърсисти не проследяват какво става с клиентите им след това.

Във Фиг. 1 е представен отговорът на пиърсистите за интервала през, който си викат клиентите, за да проследят състоянието им. Двама човека не са отговорили на този въпрос, а при всички останали отговори не се вижда периодичност на наблюдение с изключение на двама, които са съобщили, че викат клиентите си „2 седмици до 6 месеца“. В този отговор може да се допусне, че има известна периодичност на наблюденията.



Фиг. 1 Регулярност на проследяване след манипулацията

Във въпрос с предварително зададени от нас отговори се изследва какви препоръки се дават на клиентите, за да се предотвратят усложнения след поставяне на орален пиърсинг. (Табл. 1) Двама от пиърсистите съобщават, че изписват антибиотик за три дни плюс жабурене с 50мл алкохол (собственоръчно добавено). Други двама препоръчват използването само на антибактериална вода и след зарастване на раната да си поставят по-

къс кол. Само четири (21,1%) от анкетираните посочват целия набор от изброените от нас профилактични препоръки.

Табл. 1 Какви наставления се дават на клиентите след като им е поставен пиърсинг?

	Брой	Проценти
антибиотик за 3 дни, жабурене с 50мл алкохол	2	10,5
антибакт. вода; внимателно хранене; при зарастване на рана да сложи къс кол; 1 ден студено на мястото и студена храна	2	10,5
антибакт.вода; внимателно хранене и говори; при зарастване на рана да-къс кол; 1 ден студено на мястото и студена храна	5	26,3
антибакт. вода; внимателно хранене и говор; при зарастване на рана-къс кол; 1 ден студено на мястото; мека храна.	4	21,1
антибактериална вода; 1 ден студено на мястото и студени храни	2	10,5
да внимава с храненето	2	10,5
антибактериална вода; като зарастне раната - по-къс кол	2	10,5
Общо	19	100,0

Пиърсистите са попитани дали разпитват клиентите си за наличието на общи заболявания преди процедурата. Петнадесет анкетирани (78,9%) съобщават, че събират информация за това, а останалите 4 са отговорили отрицателно.

Всички респонденти съобщават, че обръщат внимание на физическото и психическото състояние на клиентите преди да поставят пиърсинг.

Информация за това дали клиентите приемат:

- наркотици и алкохол - събират 11 (57,9%) от пиърсистите;
- медикаменти - 13 (68,4%) от поставящите пиърсинг.

На анкетираните им се зададе въпроса дали има противопоказания за поставяне на орален пиърсинг, като 4-ма не отговориха на този въпрос, а двама считат, че няма такива.

На последващия отворен въпрос какви са конкретните противопоказания за поставяне на орален пиърсинг се вижда, че само 11 от пиърсистите познават и то само някои от противопоказанията. (Табл. 2). Фрапиращ случай е, че четирима са посочили единствено противопоказание за поставяне на пиърсинг „срастнала ципа на езика“.

Табл. 2 Противопоказанията за поставяне на орален пиърсинг.

	Брой	Проценти
срастнала ципа на езика	4	26,7
антикоагуланти, диабет, алергии, кръвни заболявания, високо кръвно	3	20,0
рани, афти в устата, аномалии в езика	2	13,3
проблеми с езика и афти, кръвни заболявания, психични проблеми	4	26,7
нетрезво състояние, под 16 години, възпаление на мястото на пиърсинга	2	13,3
Общо	15	100,0
Липсват Данни	4	
Общо	19	

Само 5 (26,3%) от 19-те пиърсисти изискват клиентите им да подпишат информирано съгласие преди процедурата.

Нито един от анкетираните не води отчет на хората, на които са поставили пиърсинг.

ОБСЪЖДАНЕ:

Всички пиърсисти са заявили, че информират клиентите си за възможните усложнения от оралния пиърсинг преди да го поставят, което е твърде съмнително на фона на данните за квалификацията им и за начина, по който са получили практическите си умения за тази дейност (Табл. 1 и 2). Предвид факта, че голяма част (8 респондента) от тях не съобщават каква квалификация имат, двама са завършили мода и дизайн и двама са се научили да поставят пиърсинг от интернет, ние сме далече от мисълта за реално познаване на усложненията, които са свързани с поставянето на пиърсинг.

На въпроса за контрол и за проследяване на клиентите, на които е поставен пиърсинг 5 (26,3%) са отговорили, че не осъществяват такъв. Останалите са потвърдили, че извършват системен контрол. Въпросът съдържа и елемента за периодично наблюдение, което при конкретния анализ на този въпрос - през какъв интервал от време се осъществява този контрол, се установи, че нито един от запитаните не говори за регулярно (периодично) наблюдение след поставянето на пиърсинга (Фиг. 1).

В анкетата (Приложение 1) ние сме изредили почти всички препоръки с цел намаляване на негативните здравни последствия от процедурата, които трябва да се дадат на клиентите (Табл. 3). Двама от анкетираните собственооръчно са дописали, че изписват антибиотик за три дни с успоредно жабурене с 50 мл алкохол, което е крайно недостатъчно и дискусабилно с оглед на реалната му превантивна стойност. Само 4 от респондентите са отбелязали, че използват целия посочен от нас набор превантивни мерки, включващи 6 опорни точки (Приложение 1, въпрос 16). В редица щати в САЩ не само устно са задължени пиърсистите да дават всички препоръки, които да минимизират негативните здравни последствия след тази процедура, но и снабдяват клиентите си с писмения им вариант.

Всички пиърсисти съобщават, че информират пациентите си за усложнения, които могат да възникнат от поставянето на орален пиърсинг, но с оглед на квалификацията на повече от тях ние допускаме, че въпреки положителните отговори, това не е така, най-малко поради липсата на необходимите знания за естеството на усложненията.

Над 20% от анкетираните пиърсисти не разпитват клиентите си предварително за наличие на общи заболявания, което е строго регламентирано в държавите с уреден институционален контрол на този вид дейност. В САЩ противопоказания за поставяне на пиърсинг са следните заболявания: диабет, хемофилия, болест на кожата и кожни лезии, алергии, както и заболявания, които изискват редовен прием на антикоагуланти и други медикаменти, нарушаващи кръвосъсирването.

Всички респонденти обръщат предварително внимание на физическото и психическото състояние на клиентите преди да поставят пиърсинга.

Информация за употреба на наркотици и алкохол от страна на клиентите не се търси от 42,1% от пиърсистите, което е крайно тревожно, тъй като рискът за предване на болести по кръвен път сред употребяващите наркотици е твърде голям. На фона на ниската степен или липсващата квалификация, което се отнася и на познаване на процесите на стерилизация и дезинфекция, констатираният факт е твърде обезпокоителен. В държавите с установен регулаторен механизъм върху дейността по поставяне на пиърсинг на лица, които са под въздействието на наркотици и алкохол е забранено.

Близко 32% от пиърсистите не се интересуват дали клиентите им приемат някакви медикаменти, което е друг опасен пропуск в този тип дейност в България.

От 19-те пиърсисти 13 отговориха положително на въпроса: „Има ли противопоказания за поставяне на орален пиърсинг?“, но когато чрез отворен въпрос бяха запитани какви конкретни противопоказания познават (Табл. 2), се установи недостатъчната им информираност за това. Само 11 от анкетираните са съобщили по 3-5

противопоказания. Четирима от пиърсистите смятат, че единственото противопоказание на пиърсинга е къс френулум на езика. В курсовете за поставяне на пиърсинг в цитираните по-горе държави с институционален контрол, едно от първите неща, което се преподава са всичките противопоказания за извършване на процедурата.

Само една четвърт от пиърсистите изискват клиентите им да подпишат информирано съгласие преди процедурата. Нито един от анкетираните не води отчет на хората, на които са поставили пиърсинг. В държавите с наличен институционален контрол на тази дейност е задължително всеки клиент да подпише информирано съгласие и в рамките на 3 до 5 години да се пазят от пиърсистите данни за хората, на които е поставен пиърсинг.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

В последните две десетилетия в световен мащаб е отчетена опасната тенденция на все по-широко разпространение на носенето на пиърсинг. В страните, където няма държавен регулаторен контрол, към които спада и България, масовизирането на тази рискова мода, особено сред населението под 18 години, изисква спешни и комплексни мерки за ограничаване на това социално явление. В държавите с регулиран институционален мониторинг върху процеса по поставяне на пиърсинг, рискът от настъпване на редица клинични усложнения е сведен до минимум.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Bassiouny MA, Deem LP, Deem TE. Tongue piercing: a restorative perspective. *Quintessence Int*, 2001;32:477–481.
2. Boardman R, Smith RA. Dental implications of oral piercing. *J Calif Dent Assoc*, 1997;25(3):200-207.
3. Chambrone L, Chambrone LA. Gingival Recessions Caused by Lip Piercing: Case Report. *J Can Dent Assoc*, 2003;69:505-508.
4. Farah CS, Harmon DM. Tongue piercing: case report and review of current practice. *Aust Dent J*, 1998;43:387–389.
5. Fehrenbach MJ. Tongue piercing and potential oral complications. *J Dent Hyg*, 1998;72:23–25.
6. Folz BJ, Lippert BM, Kuelkens CK, Werner JA. Hazards of piercing and facial body art: a report of three patients and literature review. *Ann Plast Surg*, 2000;45:374–381.
7. Kretchmer MC, Moriarty JD. Metal piercing through the tongue and localized loss of attachment: a case report. *J Periodontol*, 2001;72:830–833.
8. Peticolas T, Tilliss TS, Cross-Poline GN. Oral and perioral piercing: a unique form of self-expression. *J Contemp Dental Pract*, 2000;1(3):30-46.
9. Sadiq SK. Piercing difficulties. *Br Dent J*, 2001;190:170
10. Sardella A, Pedrinazzi M, Bez C, Lodi G, Carrassi A. Labial piercing resulting in gingival recession. A case series. *J Clin Periodontol*. 2002;29(10):961-963.
11. Ziebolz D, Hornecker E, Mausberg RF. Microbiological findings at tongue piercing sites – implications to oral health. *Int J Dent Hygiene*, 2009;7:256–262.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

**ОРАЛНИ ЛЕЗИИ - ДИАГНОСТИЧНА ЕФЕКТИВНОСТ ПРИ
КЛАСИЧЕСКИЯ МЕТОД И СИСТЕМИТЕ
VELSCOPE И VISILITE PLUS**

**Николай Николов*, Елка Попова*, Георги Томов*, Никола Стаменов*
ФДМ-Пловдив, МУ–Пловдив**

**ORAL LESIONS – DIAGNOSTIC EFFICACY OF THE CLASSICAL
METHOD AND THE VELSCOPE AND VISILITE PLUS SYSTEMS**

**Nikolai Nikolov*, Elka Popova*, Georgi Tomov*, Nikola Stamenov*
Faculty of dental medicine, Medical University-Plovdiv**

Abstract: Objective: To compare the levels of diagnostic efficacy of oral lesions between the classical (standard) method and the VELscope and ViziLite Plus systems. **Material and Methods:** Total of 232 oral lesions (from January 01, 2013 to July 31, 2016) were studied and they were diagnosed through the three comparative methods. 184 of them had a pathohistological examination. The examined patients were patients with Oral Pathology, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Plovdiv. The histological preparations were observed in the Department of Pathological Anatomy, Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv and Medical-Diagnostic Laboratory, Center of Traumatology, Plovdiv. The percentage of diagnosis in the three comparing methods is analysed. **Results:** The highest rate of conjunction was found in lesions diagnosed with ViziLite - 33 (76.7%), followed by VELscope, and last but not least was the rate of the confirmed diagnoses using the classic method. The highest percentage of diagnosis is recorded in premalignant and malignant lesions when they were diagnosed by the classical method - 14 (93.3%). When using VELscope, the lowest matching rate was 7 (77.8%) and with ViziLite was 6 (85.7%). With respect to diagnosis of premalignant lesions the lowest rate of diagnosis was noted when using the classical method - 66 (53.7%), with VELscope it is 28 (66.7%) and the diagnosis with ViziLite is the lowest 27 (75%). Inflammatory and reactive lesions had the highest matching level in the VELscope group - 14 (82.4%) and the lowest in the ViziLite group - 5 (62.5%). The confirmation of diagnoses for lesions associated with general disease and drug intake is higher when using VELscope - 11 (91.7%) than ViziLite - 19 (82.6%). **Conclusion:** The two new non-invasive methods tested have different diagnostic capabilities in defining the individual oral lesions. In premalignant and malignant lesions, the highest diagnostic efficiency was achieved through the classic method - 93.3%, followed by ViziLite - 85.7% and last of VELscope - 77.8%. For all other lesions, the diagnostic coincidences were highest for ViziLite - 75.0%, followed by VELscope - 66.7% and the classic method - 53.7%. **Key words:** *Oral lesions, diagnostics, VELscope, ViziLite, premalignant and malignant oral lesions*

Въведение: Въведени са редица нови диагностични способности, които да подпомогнат традиционния орален преглед с цел максимално ранното откриване на

оралните преканцерози и неоплазии. Създадена е нова форма на визуализация на тъканите в устната кухина, като на пазара се предлага под името ViziLitePlus (Zila Pharmaceuticals, Inc., Phoenix, AZ). Системата включва хемилуминисцентен светлинен източник, който осветява тъканите със синя светлина и бива използван за отчитане на аномални промени в устната лигавица. Системата ViziLitePlus се основава на отражението на светлината от хиперкератотичните участъци по оралната лигавица, като те изглеждат бели на фона на непроменената лигавица, която абсорбира светлината и е по-тъмна (Nikolov 2006). Epstein et al (2006) и Kerr et al (2006), показват, че ViziLite може потенциално да помогне при откриването на орални премалигнени лезии чрез подобрене на осветеността и отчетливостта на наблюдаваните орални структури (Epstein et al, 2006; Kerr et al, 2006). Чрез добавянето на ярка синя светлина още по-ефикасно се локализира кератинизираните участъци (Kerr et al, 2006; McNamara, 2009; Pierre et al, 2006). В някои проучвания се съобщават, че ViziLite не помага съществено за идентифицирането на оралните лезии (Ram and Siar, 2005; Farah and McCullough, 2007).

Тъканната автофлуоресценция в последно време се доказва като обещаващо адювантно диагностично средство (Lamet et al, 1998; Kara et al, 2006; Huh et al, 2004; Matsuda et al, 2008). Всяка една от нашите клетки съдържа молекули, способни на автофлуоресценция, особено когато са активирани (възбудени) от специфични светлинни вълни (Matsuda et al, 2008; Betz et al, 1999; Roblyer et al, 2009; Skala et al, 2007; Svistun et al, 2004) VELscope® (LED Dental, Inc., White Rock, BC, Canada) е техническо устройство, използвано да визуализира тъканната автофлуоресценция в оралната кухина. VELscope (R) използва синя светлина с дължина на вълната около 436 nm. Тази дължина на вълната стимулира зелена флуоресценция на здравите тъкани, докато променените тъкани нефлуоресцират и остават тъмни (Bouquot and Gorlin, 1986).

Оралният карцином и прекарцином показват загуба на автофлуоресценция, която се дължи предимно на редуциране на флуоресциращите структури, свързани с колагена в стромата, лежаща под неопластичната лезия (Shin et al, 2010).

Цел: Да се съпоставят постигнатите нива на диагностични съвпадения (диагностична ефективност) при оралните лезии между класическия (стандартен) метод и системите VELscope и ViziLite Plus.

Материал и методи

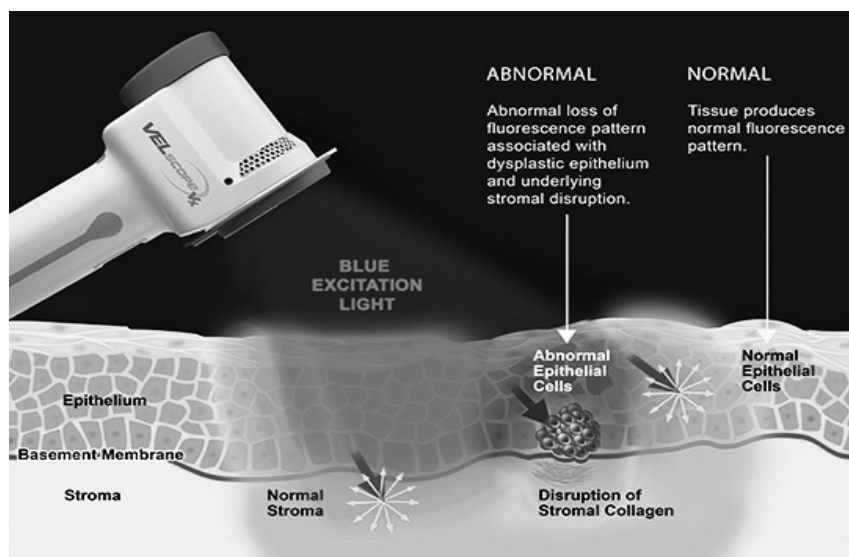
В проучването попадат 232 орални лезии (за период от 01. 01. 2013г. До 31. 07. 2016 г.), които са диагностицирани по трите съпоставяни метода. На 184 от тях е извършена патохистологично изследване. Изследваните са пациенти на отдел Орална патология, факултет по Дентална Медицина, МУ Пловдив. Хистологичните препарати се наблюдават в катедра по Патологична анатомия, Медицински факултет, МУ Пловдив и Медико-диагностична лаборатория, СМДЛ Тримед, гр. Пловдив.

Анализира се процентът на диагностично съвпадение при трите сравнявани методи, като данните се разглеждат за: цялата извадка (без да има подробното от диференциране на отделните орални лезии; при обособяването на лезиите на две групи – премалигнени и други лезии; при структурирането на лезиите на 5 клинични групи – възпалителни и реактивни лезии; инфекциозни лезии; лезии свързани с общи заболявания и прием на медикаменти; пигментни лезии и премалигнени и малигнени лезии.

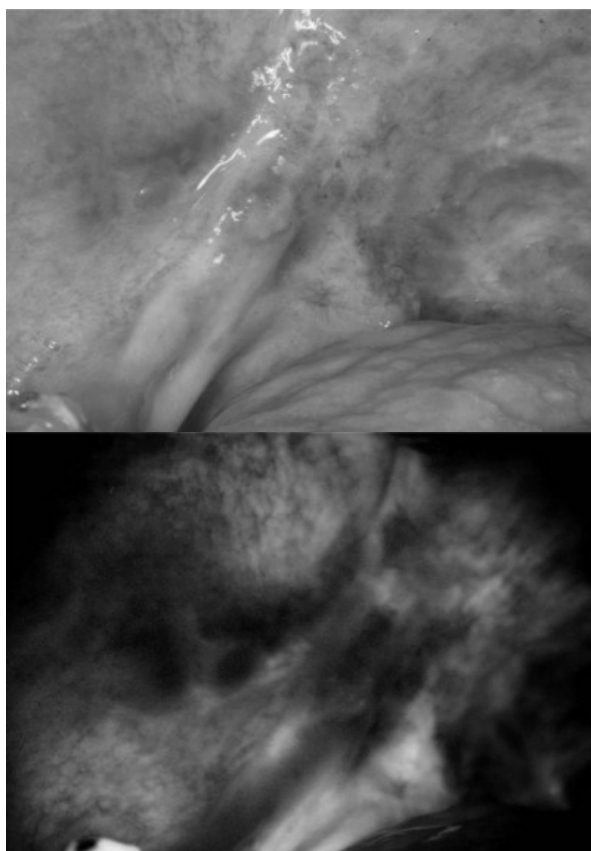
Приложени методи за ранна неинвазивна диагностика на орални (премалигнени) лезии в устната кухина, които използват светлина:

1. Автофлуоресценция.

Апаратът VELscope използва синя светлина с интензитет на пика 436 nm. Тази особена дължина на вълната стимулира зелена флуоресценция на здравите тъкани, докато променените тъкани нефлуоресцират и остават тъмни.

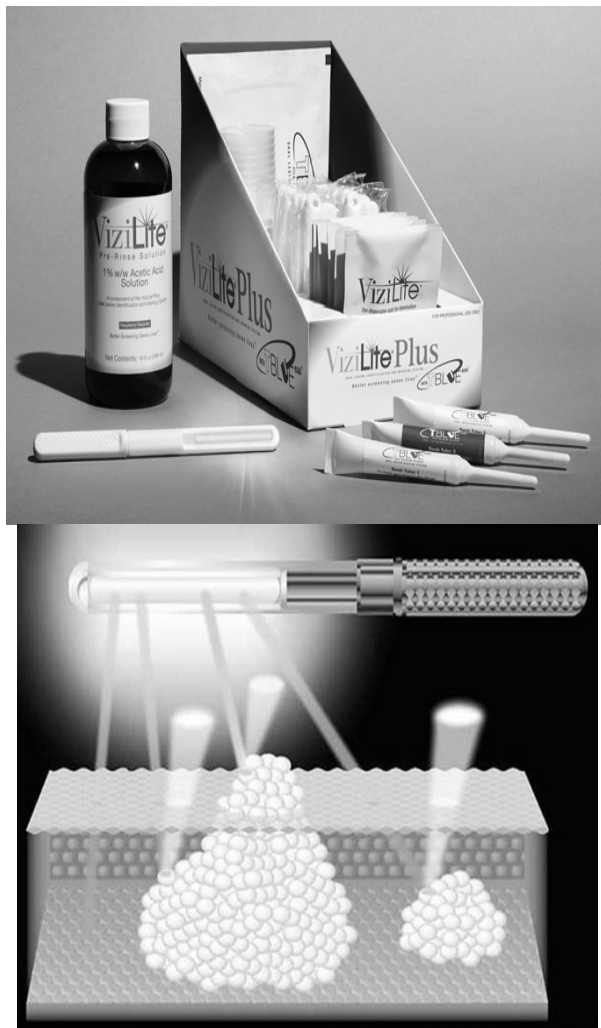


Схема, която показва принципа на диагностиката с VELscope, базирана на биофлуоресценцията на лигавицата в устната кухина (източник: www.velscope.com)



Зоните на редуцирана флуоресценция (тъмни зони) се считат съмнителни за епидермална дисплазия или дори плоскоклетъчен карцином (положителна находка), докато нормалната здрава лигавица изглежда ярко зелена(41).

2. Хемилуминесценция Системата VisiLiteplus се основава на отражението на светлината от хиперкератотичните участъци по оралната лигавица, което ги прави да изглеждат бели на фона на непроменената лигавица, която абсорбира светлината и изглежда тъмна.



Системата VisiLiteplus се основава на отражението на светлината от хиперкератотичните участъци по оралната лигавица, което ги прави да изглеждат бели на фона на непроменената лигавица, която абсорбира светлината и изглежда тъмна (Източник: www.vizilite.com.)

Статистическа обработка на данните: Резултатите са обработени със статистически пакет SPSS. 19. Ver и са статистически значими при ниво $\alpha=0,05$. Използвани са дескриптивен анализ за описание на структурата на процеси и явления и χ^2 анализ (Chi-squared test) – за установяване на зависимости между качествени променливи.

Резултати

В Табл. 1 е представено структурното разпределение на оралните лезии (окончателните диагнози са според патохистологичните резултати) в зависимост от наличието на

съвпадение с предварително поставената диагноза. Отчита се съвпадение на диагнозите при общо 148 (80,4%) от наблюдаваните орални лезии, а при 36 (19,6%) няма такова. Най-висок е процентът на съвпадение между патохистологичната и предварителната диагноза при лезиите, свързани с общи заболявания и прием на медикаменти – 59 (88,1%) и при премалигнените и малигнени лезии – 27 (87,1%). Наблюдаваното съвпадение при възпалителните и реактивни лезии е 53 (77,9%). Най-ниското отчетено съвпадение се констатира при пигментните лезии – 3 (42,9%). Установи се, че различието между относителните дялове на наличие на диагностично съвпадение при отделните групи орални лезии е статистически изразимо - Likelihood Ratio = 14,211, p = 0,007.

Табл. 1 Диагностични съвпадения в отделните клинични групи лезии

			Съвпадения		Общо	Likelihood Ratio	p
			няма съвпадение	има съвпадение			
Клинични групи орални лезии	Възпалителни и реактивни лезии	Бр.	15	53	68	14,211	0,007
		%	22,1%	77,9%	100,0%		
	Инфекциозни лезии	Бр.	5	6	11		
		%	45,5%	54,5%	100,0%		
	Лезии, свързани с общи заболявания (вкл. автоимунни процеси) и прием на медикаменти	Бр.	8	59	67		
		%	11,9%	88,1%	100,0%		
Общо	Пигментни лезии	Бр.	4	3	7		
		%	57,1%	42,9%	100,0%		
	Премалигнени и малигнени лезии	Бр.	4	27	31		
		%	12,9%	87,1%	100,0%		
		Бр.	36	148	184		
		%	19,6%	80,4%	100,0%		

Потърси се при съпоставянето на диагностични методи има ли значимо различие между съвпадението на предварителните диагнози на оралните лезии с окончателните, като са сравнявани класическия и новите неинвазивни техники - VELscope и ViziLite (Табл.2). Най-висок процент на съвпадение се установи при лезиите, които са диагностицирани с ViziLite – 33 (76,7%), следвани от данните за съвпадение при използване на VELscope и на последно място са потвърдените диагнози при използване на класическия метод. При 48 (20,7% от всички изследвани) не е извършено хистологично изследване. Трябва да се отбележи, че при всички случаи, при които е използван ViziLite, има и хистологични резултати на оралните. Разликата в относителните дялове на съвпадение на диагнозите между сравняваните методи е статистически изразима ($\chi^2= 17,812$; $p=0,007$).

Табл. 2 Диагностични съвпадения при трите съпоставени диагностични метода.

			Съвпадения			Общо	X ²	p
			нямасъвпа дние	имасъвпа дение	липсвахис тологично изследван е			
Използваннов метод 3	Класическиметод	Бр. %	19 13,8%	80 58,0%	39 28,3%	138 100,0%	17,8 12	0,007
	Използван е VELscope	Бр. %	7 13,7%	35 68,6%	9 17,6%	51 100,0%		
	Използван е ViziLite	Бр. %	10 23,3%	33 76,7%	0 0,0%	43 100,0%		
Общо		Бр. %	36 15,5%	148 63,8%	48 20,7%	232 100,0%		

На всички премалигнените и малигнени лезии е извършено хистологично изследване, като при 27 (87,1%) от тях има съвпадение (Табл. 3). При другите лезии съвпадението в диагнозите е при 121 (60.2 %) от случаите. Намерената разлика (от близо 27%) в диагностично съвпадение между премалигнените и останалите лезии е статистически изразима - Likelihood Ratio = 16,716, p = 0.000.

Табл. 3 Разлики в диагностичните съвпадения между премалигнените и малигнените лезии и останалите другилезии.

		Съвпадения			Общ о	Likelih ood Ratio	p
		нямасъвпа дние	имасъвпад ение	липсвахис тологичноизс ледване			
ПремалигнДругилезии Б ени и р. другилези % и		32	121	48	201	16,716	0,000
		15,9%	60,2%	23,9%	100,0%		
	ПремалигнБ ни и р. малигненил % езии	4	27	0	31		
		12,9%	87,1%	,0%	100,0%		
Общо		Бр. р. %	36 15,5%	148 63,8%	48 20,7%	232 100,0%	

В Табл. 4 е представено разпределението между съвпаденията в диагнозите при премалигнените и малигнени лезии и всички останали в зависимост от трите използвани метода за диагностициране на оралните лезии. Най-високият процент на диагностично съвпадение се отчете при премалигнените и малигнените лезии, когато диагнозата е поставена по класическия метод – 14 (93,3%). При използването на VELscope е най-нисък процентът на съвпадение – 7 (77,8%), а при ViziLite е 6 (85,7%). За немалигнените лезии се констатира противоположна тенденция - най-нисък процент на диагностично съвпадение има при класическия метод – 66 (53,7%), с VELscope съвпадението на диагнозите е 28

(66,7%), а при диагностицирането с ViziLite то е най-високо – 27 (75%). Статистически изразимо междугрупово различие се установи само в групата, при която се диагностицираха оралните лезии с класически метод - Likelihood Ratio = 12,963, p = 0.002. При останалите групи, в които са използвани новите неинвазивни методи, въпреки наблюдаваните различия (от около 10%) в относителните дялове на наличие на диагностично съвпадение, няма статистически значими разлики, което може да се дължи на допуснати грешки от втори род. Броят на изследваните лезии с новите методи VELscope и ViziLite е ограничен – за първия метод те са 51 лезии, а за втория са само 43. Възможно е при увеличаване на броя на изследваните лезии това да се промени и различието да придобие статистически значим израз.

Табл. 4Разлики в диагностичните съвпадения между премалигнените и малигнените лезии и останалите другилезии в зависимостотдиагностичнияметод.

		Съвпадения			Общо	Likelihood Ratio	p
		нямасъвпадение	имасъвпадение	липсвахистологичноизследване			
Класически метод	Бр .	18	66	39	123	12,963	0,002
	Другилезии %	14,6%	53,7%	31,7%	100,0 %		
	Премалигнен и и малигнени лезии	Бр .	14	0	15		
	Бр .	1	93,3%	,0%	100,0 %		
Използване VELscope	Бр .	19	80	39	138	4,127	0,327
	Другилезии %	13,8%	58,0%	28,3%	100,0 %		
	Премалигнен и и малигнени лезии	Бр .	7	0	9		
	Бр .	2	77,8%	0,0%	100,0 %		
Използване ViziLite	Бр .	7	35	9	51	3,572	0,451
	Другилезии %	13,7%	68,6%	17,6%	100,0 %		
	Премалигнен и и малигнени лезии	Бр .	6		7		
	Бр .	1	85,7%		100,0 %		
	Бр .	10	33		43		
	Другилезии %	23,3%	76,7%		100,0 %		
	Премалигнен и и малигнени лезии	Бр .					
	Бр .						

Потърси се какъв е процентът на съвпадения между предварителните диагнози и окончателните при останалите немалигнени орални лезии, (но вече групирани по клинични групи) при отделните сравнявани диагностични методи. (Табл. 5) Премалигнените лезии вече бяха коментирани към анализа на Табл.4. Възпалителните и реактивни лезии са с най-висок процент на съвпадение в групата, при която е използван VELscore – 14 (82,4%), а най-нисък е процентът потвърдени диагнози в групата, при която е използван ViziLite – 5 (62,5%).Потвърждаването на диагнозите при лезиите, свързани с общо заболяване и прием на медикаменти, е в по-голяма степен постигнато при диагностициране с VELscore – 11 (91,7%), отколкото при диагностицирането с ViziLite – 19 (82,6%).

Табл. 5 Диагностични съвпадения в отделните клинични групи лезии в зависимост от диагностичния метод

			Съвпадения		Общо	Likelihood Ratio	p
			няма съвпадение	има съвпадение			
Класически метод	Клинични групи орални лезии	Възпалителни и реактивни лезии	Бр. 9 %	34 79,1%	43 100,0%	14,211	0,007
		Инфекциозни лезии	Бр. 3 %	2 40,0%	5 100,0%		
		Лезии, свързани с общи заболявания (вкл. автоимунни процеси) и прием на медикаменти	Бр. 3 %	29 90,6%	32 100,0%		
		Пигментни лезии	Бр. 3 %	1 25,0%	4 100,0%		
		Премалигнени и малигнени лезии	Бр. 1 %	14 93,3%	15 100,0%		
		Общо	Бр. 19 %	80 80,8%	99 100,0%		
Използван е VELscore	Клинични групи орални лезии	Възпалителни и реактивни лезии	Бр. 3 %	14 82,4%	17 100,0%	1,765	0,779
		Инфекциозни лезии	Бр. 0 %	1 100,0%	1 100,0%		
		Лезии, свързани с общи заболявания (вкл. автоимунни процеси) и прием на медикаменти	Бр. 1 %	11 91,7%	12 100,0%		
		Пигментни лезии	Бр. 1 %	2 66,7%	3 100,0%		
		Премалигнени и малигнени лезии	Бр. 2 %	7 77,8%	9 100,0%		
		Общо	Бр. 7 %	35 83,3%	42 100,0%		
Използван е ViziLite	Клинични групи орални лезии	Възпалителни и реактивни лезии	Бр. 3 %	5 62,5%	8 100,0%	2,332	0,507
		Инфекциозни лезии	Бр. 2 %	3 60,0%	5 100,0%		
		Лезии, свързани с общи заболявания (вкл. автоимунни процеси) и прием на медикаменти	Бр. 4 %	19 82,6%	23 100,0%		
		Премалигнени и малигнени лезии	Бр. 1 %	6 85,7%	7 100,0%		
		Общо	Бр. 10 %	33 76,7%	43 100,0%		

Обсъждане:

Според данните на настоящото изследване трябва изрично да се отбележи, че общият процент на диагностични съвпадения (включващ всички орални лезии) е най-висок при използването на ViziLite – 33 (76.7%), което е в пълно несъответствие с направените

констатации в други проучвания, отхвърлящи по-добрите диагностични възможности на този метод в оралната патология (OhandLaskin, 2007; FarahandMcCullough, 1998; Epstein et al, 2006; Kerretal, 2006; RamandSiar, 2005) (Табл.2). С около 10% е по-нисък общият брой на диагностични съвпадения при използването на VELscope - 68.6% и пак с около толкова процента са по-малко съвпаденията, когато е използван класическият метод 58.0%. Този положителен резултат за диагностичната ефективност на новите методи е в противовес с получените данни на други автори. (FarahandMcCullough, 1998; OhandLaskin, 2007; RamandSiar, 2005)

При обособяването на наблюдаваните в проучването ни орални лезии на 2 основни подгрупи: I ва - напремалигнините и малигини лезии Пра – на всички останали според съпоставените диагностични методи при I ва, се установис близо 27% по-висок процент на съвпадение на предварителните с патохистологични диагнози, отколкото при всички останали сборно представени лезии (II-ра група). (Табл.3)

Полученият резултат при съпоставянето на диагностичната ефективност на трите метода е труден за обяснение. Най-високият процент на диагностично съвпадение се отчете при премалигнените и малигнените лезии, когато диагнозата е поставена по класическия метод – 14 (93,3%). (Табл.4) Според нашите резултати при използването на VELscope в тази група лезии е най-нисък процентът на диагностично съвпадение – 7 (77,8%), а при ViziLite е 6 (85,7%). От така получените данни в настоящото изследване не се подкрепят констатациите на Epstein et al (2006), Kerr et al (2006) и на др. автори, които заключават, че ViziLite иVELscope може потенциално да помогнат по-ефективно от класическия метод при откриването на орални премалигнени лезии (Epstein et al, 2006; Kerr et al, 2006; Kelloff et al, 2007; Laronde et al, 2007; Rosin et al, 2008; 2007; Schwimmer, 1877). Редица изследвания отчитат не достатъчно добрата способност на новите методи за идентификация на премалигнени ималигнени лезии (OhandLaskin, 2007; Patton et al, 2008). Настоящите резултати съвпадат с други проучвания, които съобщават, че ViziLite не помага съществено за точното идентифициране на оралните лезии (RamandSiar, 2005; FarahandMcCullough, 1998). Едно от вероятните обяснения на нашите резултати е, че в изследването попадат твърде ограничен брой премалигнени и малигнени лезии в групите, диагностицирани с VELscope и ViziLite. При премалигнените лезии при сравняване на броя, а не на относителните дялове се вижда, че при една или две от тези лезии и при трите метода липсва съвпадение на окончателната диагноза с предварителната. Останалите лезии извън премалигнените и малигнени такива най-точно се диагностицират с ViziLite – 75.0%, следвани от VELscope – 66.7 % и най-слабо се диференцират, когато се разчита на класическия орален преглед – 53,7%. (Табл. 4)

Според настоящите резултати при диагностицирането на възпалителни и реактивни лезии с VELscope се установи най-висок процент на съвпадения - 14 (82.4%), а най-нисък е процентът на диагностично съвпадение на тази група лезии, когато се използва ViziLite – 5 (62,5%). По-ниската диагностична ефективност на ViziLite конкретно за тази клинична група лезии е доказана и от Farah CS и McCullough MJ (2007) и Ram S и Siar CH (2005) (RamandSiar, 2005; FarahandMcCullough, 1998) Намерената процентна разлика при двата метода е близо 20% в полза на диагностицирането с VELscope, като според настоящите данни VELscope изглежда по-надежден метод за диагностициране на възпалителни и реактивни лезии от ViziLite.

VELscope показва и по-добри диагностични способности при диагностицирането на лезии, свързани с общото заболяване и прием на медикаменти – 11(91.7 %), отколкото при диагностицирането с ViziLite – 19 (82.6 %). Процентът на диагностични съвпадения за тези група лезии, когато е използван класическия метод, е сходен с резултата, получен при прегледа с VELscope.

Трябва да се отбележи, че повечето литературни данни по темата се отнасят за: по-ефективното откриване на окултни орални лезии; за по-точното локализиране и на краищата на лезията с цел пълната йексцизия; за определяне на най-подходящите места за

биопсиране, а не толкова за екзактното им диагностициране (KoisandTruelove, 2006; Laronde et al, 2007; Paulis, 2009; Poh et al, 2007)

Изводи:

1. Когато се наблюдават общо всички орални лезии най-добрата диагностична ефективност се постигна при прилагането на ViziLite - 76.7%, следвано от VELscope – 68.6% и на последно място е класическият метод – 58.0%.
2. Общо за всички лезии (без да се взема под внимание диагностичния подход) с отчита значително по-голямо диагностично съвпадение при премалигнените и малигнени лезии, отколкото при всички останали други орални лезии, което говори за висок, но специфично насочен и високо рисково ориентиран професионализъм на денталните лекари.
3. При премалигнените и малигнени лезии най-висока диагностична ефективност се постигна когато се използва класическият метод – 93.3%, следван от ViziLite – 85.7% и на края от VELscope – 77.8%. При всички останали лезии диагностичните съвпадения са най-високи при ViziLite – 75.0%, следвани от VELscope – 66.7% и класическият метод – 53.7%.
4. При двете най-големи групи орални лезии: първите – свързани с общо заболяване и прием на медикаменти и вторите – възпалителни и реактивни заболявания, VELscope показва значително по-добра диагностична ефективност от ViziLite.
5. Най-висока диагностична ефективност за оралните лезии се демонстрира при използването на ViziLite, следвано от VELscope и класическият метод, но за някои отделни групи лезии VELscope постига по-добри диагностични резултати.

Библиография:

1. Николов, Н. Съвременни неинвазивни методи за оценка на оралните преканцерози. DentalTribuneBulgarianEdition. 2006
2. Betz CS, Mehlmann M, Rick K, Stepp H, etal. Autofluorescenceimagingandspectroscopyofnormalandmalignantmucosainpatientswiththeadandneckcancer. LasersSurgMed 1999; 25: 323–334.
3. Bouquot JE, Gorlin RJ. Leukoplakia, lichenplanusandotheroralkeratosesin 23,616 whiteAmericansovertheageof 35 years. OralSurgOralMedOralPathol 1986; 61:373-381.
4. Epstein JB, Gorsky M, Lonky S, Silverman S Jr, Epstein JD, Bride M. Theefficacyoforallumenoscopy (ViziLite) invisualizingoralmucosallesions. Spec Care Dentist 2006;26:171-74.
5. Farah CS, McCullough MJ. A pilotcasecontrolstudyontheefficacyofaceticacidwashandchemiluminescentillumination (ViziLitetrademark) inthevisualisationoforalmucosalwhitelesions. OralOncol 2007;43:820-24.
6. Huh WK, Cestero RM, Garcia FA, Gold MA, Guido RS, McIntyre-Seltman K, etal. Opticaldetectionofhigh-gradecervicalintraepithelialneoplasiainvivo: resultsof a 604-patient study. Am J ObstetGynecol 2004;190:1249-57.
7. Kara MA, Peters FP, Fockens P, tenKate FJ, Bergman JJ. Endoscopicvideo-autofluorescenceimagingfollowedbynarrowbandimagingfordetectingearlyneoplasiainBarr ett'sesophagus. GastrointestEndosc 2006;64:176-85.
8. Kelloff GJ, Sullivan DC, Baker H etal.: Workshoponimagingsciencedevelopmentforcancerpreventionandpreemption. CancerBiomark. 3, 1-33 (2007)
9. Kerr AR, Sirois DA, Epstein JB. Clinicalevaluationofchemiluminescentlighting: anadjunctfororalmucosalexaminations. J ClinDent 2006; 17:59-63.
10. Kois JC, Truelove E: Detectingoralcancer: A newtechniqueandcasereports. Dent. Today 25(10), 94, 96-97 (2006).

11. Lam S, Kennedy T, Unger M, Miller YE, Gelmont D, Rusch V, et al. Localization of bronchial intraepithelial neoplastic lesions by fluorescence bronchoscopy. *Chest* 1998;113:696-702.
12. Laronde DM, Poh CF, Williams PM et al.: A magic wand for the community dental office? Observations from the British Columbia oral cancer prevention program. *J. Can. Dent. Assoc.* 73(7), 607-609 (2007)
13. Matsuda T, Saito Y, Fu KI, Uraoka T, Kobayashi N, Nakajima T, et al. Does autofluorescence imaging video endoscopy system improve the colonoscopic polyp detection rate? A pilot study. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1926-32.
14. McNamara, K. (2009). The Role of Direct Visual Fluorescent Examination (VELscope) in Tumor Margin Delineation and Routine Screening of the Oral Cavity. (Electronic Thesis or Dissertation). Retrieved from <https://etd.ohiolink.edu/>
15. Oh ES, Laskin DM: Efficacy of the ViziLite system in the identification of oral lesions. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 65(3), 424-426 (2007).
16. Patton LL, Epstein JB, Kerr AR: Adjunctive techniques for oral cancer examination and lesion diagnosis. *J. Am. Dent. Assoc.* 139, 896-905 (2008).
17. Paulis M: The influence of patient education by the dental hygienist: acceptance of the fluorescence oral cancer exam. *J. Dent. Hygiene* 83(3), 134-140 (2009).
18. Pierre M, Lane PM, Whitehead TGP, Zeng H, et al. Simple device for the direct visualization of oral cavity. *J Biomed Optics* 2006; 11:024-26.
19. Poh CF, Ng SP, Williams PM et al.: Direct fluorescence visualization of clinically occult high-risk oral premalignant disease using a simple hand-held device. *Head Neck* 29(1), 71-76 (2007).
20. Ram S, Siar CH. Chemiluminescence as a diagnostic aid in the detection of oral cancer and potentially malignant epithelial lesions. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005;34:521-527.
21. Roblyer D, Kurachi C, Stepanek V, Williams MD, El-Naggar AK, Lee JJ, Gillenwater AM, Richards-Kortum R. Objective detection and delineation of oral neoplasia using autofluorescence imaging. *Cancer Prev Res (Phila Pa)* 2009; 2:423-431.
22. Rosin MP, Poh CF, Elwood JM et al.: New hope for an oral cancer solution: together we can make a difference. *J. Can. Dent. Assoc.* 74(3), 261-266 (2008).
23. Schwimmer, E. Die idiopathischen Schleimhautplaques der Mundhöhle (Leukoplakia buccalis). *Arch Dermat Syph* 9:611-570, 1877.
24. Shin D, Vigneswaran N, Gillenwater A, Richards-Kortum R. Advances in fluorescence imaging techniques to detect oral cancer and its precursors. *Future Oncol.* 2010 Jul;6(7):1143-54.
25. Skala MC, Riching KM, Gendron-Fitzpatrick A, Eickhoff J, Eliceiri KW, White JG, Ramanujam N. In vivo multiphoton microscopy of NADH and FAD redox states, fluorescence lifetimes, and cellular morphology in precancerous epithelia. *PNAS* 2007; 104:19494-19499
26. Svistun E, Alizadeh-Naderi R, El-Naggar A, Jacob R, Gillenwater A, Richards-Kortum R. Vision enhancement system for detection of oral cavity neoplasia based on autofluorescence. *Head Neck* 2004; 26:205-215.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

РАЗПРОСТРАНЕНИЕ И СТРУКТУРНО РАЗПРЕДЕЛЕНИЕ НА ЛИГАВИЧНИТЕ ЛЕЗИИ СРЕД ПАЦИЕНТИТЕ НА ОТДЕЛ ОРАЛНА ПАТОЛОГИЯ ЗА ПЕРИОДА 2013-2016 ГОД.

Николай Николов, Елка Попова, Георги Томов, Никола Стаменов
Катедра Пародонтология и ЗОЛ, ФДМ-Пловдив, МУ–Пловдив

Nikolai Nikolov, Elka Popova, Georgi Tomov, Nikola Stamenov
Department of Periodontology and oral diseases, Faculty of dental
medicine, Medical University-Plovdiv

Abstract: Objective: To identify (through retrospective study) the localization and structural distribution of mucosal lesions among the patients of the Oral Pathology Department for the period 2013-2016. **Material and Methods:** Retrospective studies (from 01.10.2013 to 31.07.2016) were carried out through a documentary method of the structural distribution and the frequency of oral lesions among the patients (1612 patients) of the Oral Pathology Department of Dental Medicine, Plovdiv University. Histological preparations were observed in the Department of Pathological Anatomy, Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv and Medical-Diagnostic Laboratory, Center of Traumatology, Plovdiv. The frequency, structural distribution and localization of the individual types of oral lesions (232 lesions, with 184 were histologically analysed) were analysed. **Results:** Distribution Frequency: Lichen planus - 61 (33.2%), traumatic fibroma - 34 (18.7%) and leukoplakia - 23 (12.5%), Granuloma piogenica – 19 and papilloma - 9 (4.9%). Most of the premalignant and malignant are located on the buccal mucosa - 8 (47.1%), and 2 (11.8%) of these lesions are found on the floor of the oral cavity and the coma. The observed pigment lesions were located on the buccal, with one on the palate, gingiva and the floor of the oral cavity. Lesions associated with common ailments and drug intake are most commonly found on the buccal - 15 (41.7%), gingiva - 5 (13.9%), 3 (8.3%) on the oral cavity and lingual + buccal and lower jaw are 2 (5.6%). Inflammatory lesions are mainly located on the palate and the tongue - 2 (33.3%), and 1 buccal and gingival. The most frequent localization of the inflammatory and reactive lesions is on the gingiva - 11 (32.4%), buccal - 7 (20.6%) and the tongue - 6 (17.6%). **Conclusion:** According to our data, there is an alarming tendency among the diagnosed oral lesions to be found among younger Bulgarians. Some precanceroses, such as lichen planus (bullous erosive form), are found only in women, this has not been found by other authors. It is proven that premalignant and malignant lesions affect younger women.

Key words: *oral lesions, distribution of oral lesions, localization of oral lesions, premalignant and malignant.*

Въведение: В медицинската литература е отделено съществено внимание на преканцерозите в устната кухина като високо рискови състояния, водещи до развитието на карцином. (Ikonopisov, 1974; Ikonopisov et al, 1983; Karaboycheva and Velikova, 1982; Ugrinov and Papazyan, 1989; Galo and Di Maio, 2003; Merchaut et al, 2000; Montazeri et al, 2003; Partridge et al, 2000; Prout et al, 1997). Редица изследвания установяват, че оралният карцином представлява от 3 до 5% от всички злокачествени новообразувания (De Boer et al,

1999; Hammerlid et al, 1997; Levi et al, 1998; Lebeau et al, 2000; Moore et al, 2000; Wilson et al, 1998).

Разпространението на оралния карцином се определя от компилацията, съдържаща множество биологични социално-икономически, географско-климатични, етнически, професионално-битови и др. фактори (Ikonopisov et al, 1983). Тези фактори могат да бъдат разпределени на няколко категории – социални фактори, включващи употребата на тютюн и алкохол (Atanasov, 1974; Danilevskii and Urbanovich, 1979; Molvihill, 1997; Moore et al, 1996; Rajkumar et al, 2003; Zitton et al, 1999); лоша устна хигиена (Myers and Hankey, 1980); ограничената консумация на плодове и зеленчуци (Hammerlid et al, 1999; Montazeri et al, 2003; Svistun et al, 2004; Cann et al, 1985; Huber et al, 2004; Warnakulasuriya et al, 2008); ниското образование; упражняването на нискоквалифицирана работа и определена етническа принадлежност (Chernozemski and Mushmov, 1991; Kreidler et al, 1993; Partridge et al, 2000). Следващите фактори, които са асоциирани с оралните преканцерози и карциноми, включват денталните фактори – травми от лошо направени протези, големи зъбни дефекти, персистирали корени и др. (Lebeau et al, 2000; Myers and Hankey, 1980; Talmi et al, 2002; Talmi, 2002; Talmi et al, 2000). Биологичните фактори включват папилома вирус, Epstein-Barr вирус, херпес вирус, сифилис и други (De Boer et al, 1999; Ritchie et al, 2003; Ruggeri et al, 2005; WHO, 2004; WHO, 1997). Т Rajkumar et al (2003) установяват негативното влияние на телесното тегло, инфекциите и вида на практикувания секс върху развитието на оралния карцином (Rajkumar et al, 2003).

Цел: Да се установи (чрез ретроспективно проучване) разпространението и структурното разпределение на лигавичните лезии сред пациентите на отдел Орална патология за периода 2013-2016 год.

Материал и методи

За периода от 01.10.2013 г. до 31.07.2016 г. се извърши ретроспективно проучване чрез документален метод на структурното разпределение и честотата на оралните лезии сред пациентите (1612 пациенти) на отдел Орална патология, факултет по Дентална Медицина, МУ Пловдив. Хистологичните препарати се наблюдават в катедра по Патологична анатомия, Медицински факултет, МУ Пловдив и Медико-диагностична лаборатория, СМДЛ Тримед, гр. Пловдив.

Клиничната диагноза е установена в резултат зависимостите между етиологичните фактори и съответната клинична находка, чрез щателно изследване на устната лигавица и класифициране на уврежданията според указанията за епидемиологична диагностика на заболяванията на оралната лигавица на СЗО (González et al, 1995)

Анализираха се честотата, структурното разпределение и локализация на отделните видове орални лезии (232 лезии, като 184е направено хистологично изследване), като това беше направено както за всяка отделна нозологична единица, така и при групирането им в 5 групи по клинични характеристики: 1) възпалителни и реактивни лезии; 2)инфекциозни лезии; 3) лезии свързани собщи заболявания и прием на медикаменти; 4) пигментни лезии и 5) премалигнени и малигнени лезии.

Статистическа обработка на данните: Резултатите са обработени със статистически пакет SPSS. Ver. 19. и са статистически значими при ниво $\alpha=0,05$. Използвани са дескриптивен анализ за описание на структурата на процеси и явления и χ^2 анализ (Chi-squared test) – за установяване на зависимости между качествени променливи.

Резултати

В периода на проучването се включват 1612 пациента, като се установяват 232 (14,39%) орални лезии.

Пациентите, на които не са приложени новите неинвазивни методи за изследване на оралните лезии, т.е. използван е стандартният класически метод на орален оглед и палпация на лезиите, служат за контролна група – 138 (59.5%) случая.

Средната възраст на изследваните е 50,26±16,07 год. (от 1 г. – 86 г.) Анализира се структурното разпределение на регистрираните 232 лигавични лезии, като от тях 60 (25,9%) са на мъже – (средна възраст - 45,28±17,039г.), а 172 (74,1%) са жени на средна възраст - 52,01±15,383г. Жените са с 6,72 год. по-възрастни от мъжете, като намереното различие във възрастта е статистически значимо ($u=2,831$, $p=0,005$)

Структурното разпределение на окончателните диагнози, според патохистологичните резултати е представено в Табл. 1, като хистологично изследване е направено на 184 пациента. Според така установената честота на лезиите - Lichen planus (ретикуларна форма) – 61 (33,2%), травматичен фибром – 34 (18,7%) и левкоплакия - 23 (12,5%). На IV-то място е Granuloma piogenica – 19 (10.3 %) и на V-та позиция е папилома – 9 (4.9 %). Lichen planus (булозно-ерозивна форма) се среща при 5 (2,7%) от лезиите, скамозния клетъчен карцином е установен при 3 (1,6%) – на единият пациент не е направена хистологична диагноза, поради установения вече установен карцином и напредналия му стадий.

Табл. 1 Детайлното разпределение на оралните лезии според патохистологична диагноза.

	Брой	% без хистол. изследване	% само с хистологични диагнози	Честота на разпространение (n=1612)
Травматичен фибром	34	14,7	18,5	2,11
Травматична язва	1	0,4	0,5	
Epulis fissuratum	3	1,3	1,6	
Granuloma piogenica	19	8,2	10,3	1,18
Ranula	2	0,9	1,1	
Gingivitis hyperplastica	6	2,6	3,3	0,37
Мукоцеле	3	1,3	1,6	
Псевдомембранозна кандидоза	1	0,4	0,5	
Афтозни улцерации	1	0,4	0,5	
Папилом	9	3,9	4,9	0,56
Лихеноидни лекарствени реакции	1	0,4	0,5	
Нифедипинова гингивална хиперплазия	1	0,4	0,5	
Lichen planus (ретикуларна форма)	61	26,3	33,2	3,78
Pemphigoid	4	1,7	2,2	
Амалгамена татуировка	2	0,9	1,1	
Меланоза	3	1,3	1,6	
Хемангиом	1	0,4	0,5	
Невус	1	0,4	0,5	
Lichen planus (булозно-ерозивна форма)	5	2,2	2,7	0,31
Левкоплакия	23	9,9	12,5	1,43
Cornu cutaneum	1	0,4	0,5	
Сквамозен клетъчен карцином	2	0,9	1,1	0,12
Общо	184	79,3	100,0	
Няма хистологично изследване	48	20,7		
Общо	232	100,0		

В табл. 2 е представено структурното разпределение на лезиите, като те са групирани в пет клинични категории по групи, в зависимост от данните от

патохистологичната диагноза (ПХД). Най-голям процент от анализираните лезии представляват възпалителните и реактивни лезии 68 (37,0%), следвани от лезиите свързани с общи заболявания и прием на медикаменти 67 (36,4%), на трето място са премалигнени и малигнени лезии - 31 (16,8%) и най-рядко се срещат пигментните лезии.

Табл 2. Разпределение на оралните лезии според патохистологичните диагнози по клинични групи

	Брой	Проценти
Възпалителни и реактивни лезии	68	37,0
Инфекциозни лезии	11	6,0
Лезии, свързани с общи заболявания (вкл. автоимунни процеси) и прием на медикаменти	67	36,4
Пигментни лезии	7	3,8
Премалигнени и малигнени лезии	31	16,8
Общо	184	100,0
Не е направено патохистологично изследване	48	
Общо	232	

С цел практически клинично представяне на данните за денталните лекари в Табл. 3 е дадено разпределението на лезиите според оралната им локализация. Най-много от премалигнените и малигнени лезии са с букална локализация – 8 (47,1%), по 2 (11,8%) от тези лезии се намират на пода на устната кухина и на комисурата. Наблюдаваните пигментни лезии са разположени букално, като има и по една на: небце, гингива и на пода на устната кухина. Лезиите свързани с общи заболявания и прием на медикаменти най-често се разполагат букално – 15 (41,7%), гингивално – 5 (13,9%), по 3 (8,3%) на пода на устната кухина и лингвално + букално и на долната челюст са 2 (5,6%). Инфекциозните лезии са разположени основно на небцето и на езика – по 2 (33,3%), и по 1 букално и гингивално. Най-честата локализация на възпалителните и реактивни лезии е на гингивата – 11 (32,4%), букално – 7 (20,6%) и на езика – 6 (17,6%).

Табл. 3 Разпределение на оралните лезии според локализацията в устната кухина

		Патохистологични диагнози по клинични групи орални лезии					Общо
		Възпалителни и реактивни лезии	Инфекциозни и лезии	Лезии, свързани с общи заболявания (вкл. аутоимунни процеси) и прием на медикаменти	Пигментни лезии	Премалигнени и малигнени лезии	
Локализация по-обща	Бр.	6	2	1	0	0	9
	% Локализация по-обща	66,7%	22,2%	11,1%	0,0%	0,0%	100,0%
Език	% Патохистологични диагнози по групи	17,6%	33,3%	2,8%	0,0%	0,0%	9,2%
	Бр.	0	0	1	0	0	1
Горна устна	% Локализация по-обща	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	% Патохистологични диагнози по групи	0,0%	0,0%	2,8%	0,0%	0,0%	1,0%
Долна устна	Бр.	3	0	1	0	0	4
	% Локализация по-обща	75,0%	0,0%	25,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	% Патохистологични диагнози по групи	8,8%	0,0%	2,8%	0,0%	0,0%	4,1%
Небце	Бр.	1	2	0	1	0	4
	% Локализация по-обща	25,0%	50,0%	0,0%	25,0%	0,0%	100,0%
	% Патохистологични диагнози по групи	2,9%	33,3%	0,0%	20,0%	0,0%	4,1%
Букално	Бр.	7	1	15	2	8	33
	% Локализация по-обща	21,2%	3,0%	45,5%	6,1%	24,2%	100,0%
	% Патохистологични диагнози по групи	20,6%	16,7%	41,7%	40,0%	47,1%	33,7%
Гингивално	Бр.	11	1	5	1	1	19
	% Локализация по-обща	57,9%	5,3%	26,3%	5,3%	5,3%	100,0%
	% Патохистологични диагнози по групи	32,4%	16,7%	13,9%	20,0%	5,9%	19,4%
Под - устна кухина	Бр.	1	0	3	1	2	7
	% Локализация по-обща	14,3%	,0%	42,9%	14,3%	28,6%	100,0%
	% Патохистологични диагнози по групи	2,9%	,0%	8,3%	20,0%	11,8%	7,1%
Устна комисура	Бр.	3	0	0	0	2	5
	% Локализация по-обща	60,0%	0,0%	0,0%	0,0%	40,0%	100,0%
	% Патохистологични диагнози по групи	8,8%	0,0%	0,0%	0,0%	11,8%	5,1%
Букално/гингивално	Бр.	0	0	2	0	1	3
	% Локализация по-обща	0,0%	0,0%	66,7%	0,0%	33,3%	100,0%
	% Патохистологични диагнози по групи	0,0%	0,0%	5,6%	0,0%	5,9%	3,1%
Интердентално	Бр.	1	0	1	0	0	2
	% Локализация по-обща	50,0%	0,0%	50,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	% Патохистологични диагнози по групи	2,9%	0,0%	2,8%	0,0%	0,0%	2,0%
Екстраорално	Бр.	0	0	0	0	1	1
	% Локализация по-обща	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
	% Патохистологични диагнози по групи	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	5,9%	1,0%
Букално/език	Бр.	0	0	3	0	0	3
	% Локализация по-обща	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	% Патохистологични диагнози по групи	0,0%	0,0%	8,3%	0,0%	0,0%	3,1%
Вестибулум	Бр.	1	0	1	0	1	3
	% Локализация по-обща	33,3%	0,0%	33,3%	0,0%	33,3%	100,0%
	% Патохистологични диагнози по групи	2,9%	0,0%	2,8%	0,0%	5,9%	3,1%
Език/долна устна	Бр.	0	0	1	0	0	1
	% Локализация по-обща	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	% Патохистологични диагнози по групи	0,0%	0,0%	2,8%	0,0%	0,0%	1,0%
Долна челюст	Бр.	0	0	2	0	1	3
	% Локализация по-обща	0,0%	0,0%	66,7%	0,0%	33,3%	100,0%

	% Патохистологични диагнози по групи	0,0%	0,0%	5,6%	0,0%	5,9%	3,1%
	Бр.	34	6	36	5	17	98
Общо	% Локализация по-обща	34,7%	6,1%	36,7%	5,1%	17,3%	100,0%
	% Патохистологични диагнози по групи	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

В Табл.4 е представен процентът на разпределение само на премалигнените и малигнени лезии. Според патохистологичната диагноза единия случай на Lichen planus (булозно-ерозивна форма) се намира на вестибулум, а Cornu cutaneum е разположен екстра-орално. Двата случая сквамозен клетъчен карциом са установени гингивално и на долната челюст. От всички левкоплакии (13 на брой) 9 (69.2%) се срещат букално и по 2 (15,4%) на пода на устната кухина и на комисурата.

Табл. 4 Локализация на оралните премалигнените и малигнени лезии

Локализация по-обща		Lichen planus (булозно-ерозивна форма)	Общо
Вестибулум	Брой	1	1
	%	100,0%	100,0%
Общо	Брой	N=1	1
	%	100,0%	100,0%
Левкоплакия			
Букално	Брой	9	9
	%	69,2%	100,0%
Под - устна кухина	Брой	2	2
	%	15,4%	100,0%
Устна комисура	Брой	2	2
	%	15,4%	100,0%
Общо	Брой	N=13	13
	%	100,0%	100,0%
Cornu cutaneum			
Екстраорално	Брой	1	1
	%	100,0%	100,0%
Общо	Брой	N=1	1
	%	100,0%	100,0%
Сквамозен клетъчен карцином			
Гингивално	Брой	1	1
	%	50,0%	100,0%
Долна челюст	Брой	1	1
	%	50,0%	100,0%
Общо	Брой	N=2	2
	%	100,0%	100,0%

Обсъждане

Утвърдено е, че в оралната патология премалигнените и малигнени лезии на оралната лигавица се срещат значително по-рядко в сравнение с останалите видове: възпалителните и реактивни, инфекциозните, пигментните и лезии свързани с общи заболявания и прием на медикаменти. Но в нашето изследване те вече заемат трета позиция

по честота след възпалителните и реактивни лезии и лезиите свързани с общи заболявания и прием на медикаменти.

В настоящето проучване средната възрастна изследваните е $50,26 \pm 16,07$ год. като жените с орални лезии са с близо 7 год. по-възрастни от мъжете. Резултатите от изследванията на Gonzalez, L et al (1995) посочват значително по-късна възраст на преваляването на оралните лезии (60-74 год.) (Gonzalez et al, 1995). От друга страна Mosqueda, A et al (1998) разширяват възрастовата граница между 56 и 86 год. в тяхното изследване, което още повече се различава от нашите данни (Mosqueda et al, 1998).

В настоящето изследване честотата на разпространение на лезиите е 14,4% сред наблюдаваната извадка от 1612 пациента. Това е по-нисък резултат в сравнение с данните на Gonzalez, L et al (1995) за Мексико, като авторите информират за разпространение на оралните лезии от 23,2% (Gonzalez et al, 1995). Данни от Испания съобщават за честота на оралните лезии сред възрастните пациенти в рамките на 39% (Axeix, and Hedin, 1982). Подобни резултати са докладвани и в други изследвания. Разликите в резултатите могат да се обяснят с използването на различни методи за изследване (Azmanowa, 1987; Bolyarova-Konova, 2005; Kavlakov, 1981; Panaiotov, 1990; Popova 2001; Nevalainen et al, 1997; Vigild, 1987). Интересно е да се отбележи, че в повечето проучвания преобладаващите лезии са свързани основно с адаптивни промени на лигавицата, причинени от механични и химични фактори, от които преобладават недобре адаптирани протези и интензивната употребата на тютюн.

Според патохистологичните резултати Lichen planus (ретикуларна форма) – 61 (33,2%), травматичен фибром – 34 (18,7%) и левкоплакия - 23 (12,5%) са най-често срещаните орални лезии. Lichen planus (булозно-ерозивна форма) е установен при 5 (2,7%) пациента. Единствената лезия Cornu cutaneum беше потвърдена с патохистологичното изследване. Предварителните диагнози на 3 случая със сквамозен клетъчен карцином се потвърдиха. Според Д. Атанасов (2011): „левкоплакията се среща при приблизително 1% от индивидите (в нашето изследване честотата ѝ е 1,43%) и се наблюдава по-често при мъжете, отколкото при жените, като съотношението е 2:1“ (Atanasov, 2011), но според нашите резултати съотношението на разпространението между половете е обратно – мъже:жени е 1:2 (мъжете – 7 (30,4%); жените – 16 (69,6%)).

Според някои автори фиброма се среща при 1,2% от възрастните, като най-често се локализира букално, на устни, език, пода на устната кухина, гингивата и твърдото небце (Atanasov, 2011; Dimitrov et al, 1991), а настоящите данни сочат, че честота му на разпространение е 2,11%.

С най-висок процент в нашето проучване са възпалителните и реактивни лезии - 68 (37%), следвани от лезиите свързани с общи заболявания и прием на медикаменти - 67 (36,4%). Третите по честота лезии, според получените ни резултати, са премалигнените и малигнените лезии – 31 (16,8%). Това е един значителен процент от всички наблюдавани нозологични единици и на фона на сравнително младата възраст ($54,81 \pm 15,72$ год.) на пациентите с тези лезии (най-младият пациент е на 23 год.) извежда премалигнените лезии като проблем, изискващ спешно акцентирание на вниманието на медицинската научна общност. Най-млади са пациентите (средна възраст $47,64 \pm 11,19$ год.) с инфекциозни лезии и с пигментни – $48,43 \pm 24,12$ год.

Средната възраст на жените с премалигнени и малигнени лезии е 54,41 год., а на мъжете със същите лезии е 55,78 год., което, на фона на близо 7 годишната възрастова разлика между жените и мъжете в изследването ни, показва едно категорично подмладяване на този здравен проблем при жените.

Най-често наблюдаваните локализации на премалигнените лезии са: букална – 8 (47,1%) и пода на устната кухина и на комисурата по 2 – 11,8%. Другите отчетени места в устната кухина с тези лезии са на гингива, екстра орално и на долната челюст. Лезиите свързани с общи заболявания и прием на медикаменти са с най-честа букална локализация - 15 (41,7%), гингивално – 5 (13,9%) и на пода на устната кухина и на долната челюст.

Пигментните лезии също се срещат най-често букално, на небцето, на гингива и на пода на устната кухина. Най-честата локализация на възпалителните и реактивни лезии, напълно очаквано, е на гингивата – 11 (32,4%), букално и на езика.

Детайлното разпределение на нозологичните единици според нашите данни в групата на премалигнени и малигнени лезии показва, че най-честата локализация на левкоплакията е букално - 9 (69,2%), следвано от по 2 (15,4%) на пода на устната кухина и на комисурата. По литературни данни най-честата локализация на левкоплакията е на вътрешната повърхност на бузата – 52,3%, езика – 11,7% и небцето – 2,2%. (31). Lichen planus (булозно-ерозивна форма) се установи на вестибулума и трябва да се подчертае, че се доказва само при жени. Според редица автори Lichen planus се среща при 1-2% от хората, като по-често са жени (18), а при нас честотата на Lichen planus (булозно-ерозивна форма) е 0,3% от всички изследвани (1612 пациента), а честотата на Lichen planus (ретикуларна форма) е 3,8%. По литературни данни този вид лезия се среща най-често букално и на дорзалната повърхност на езика, по-слабо засегнати са устни, небце, гингивата, пода на устната кухина, като се среща по-често при жени (4, 18,41). Cornu cutaneum е разположен екстраорално. Сквамозният клетъчен карциом е локализиран на гингивата и на долната челюст.

Изводи:

1. Най-често установените орални лезии са: Lichen planus (ретикуларна форма) – 61 (33,2%), травматичен фибром – 34 (18,7%), и левкоплакия - 23 (12,5%), Gingivitis hyperplastica – 17 (7,3%) и папилом – 12 (5,2%).

2. При групирането на оралните лезии в клинични групи най-често срещаните са: възпалителни и реактивни лезии – 37%, лезиите свързани с общи заболявания и прием на медикаменти – 36,4% и премалигнени и малигнени лезии - 16,8%.

3. Установените най-чести предилекционни зони за малигнените и премалигнените лезии са: букално – 8 (47,1%), следвани от локализациите на пода на устната кухина и на комисурата по 2 – 11,8%.

4. Лезиите свързани с общи заболявания и прием на медикаменти най-често се разполагат букално 15 (41,7%), гингивално – 5 (13,9%), на пода на устната кухина и лингвално + букално – по 3 (8,3%) и на долната челюст – 2 (5,6%). Инфекциозните лезии основно се локализируют на небцето и на езика и по рядко букално и гингивално. Най-честата локализация на възпалителните и реактивни лезии е на гингивата – 11 (32,4%), букално – 7 (20,6%) и на езика – 6 (17,6%).

Библиография:

1. Азманова, В. Орална кандидоза клинично-експериментални проучвания. В 2 ч. Докторска дисертация. София, Стоматологичен факултет, 1987
2. Анастасов К. Злокачествени тумори на лигавицата на устната кухина и челюстите. В: Митров Г. Киров Ст, Райчев Р. Профилактика, ранна диагностика и лечение на злокачествени новообразувания. Медиц. И физк., София, 1974:317-324
3. Атанасов Д. Орална Хирургия. В „Дентална Медицина“, Пловдив, МУ Пловдив 2011: 1-81
4. Болярова-Конова, Т. Гингивално разрастване у възрастни хора на системна терапия с калциеви антагонисти. Социална значимост, рискови фактори, нужди и стратегии за контрол. Дисертация за присъждане на образователна и научна степен “доктор”. София, Стоматологичен факултет, 2005
5. Данилевский Н. Урбанович П. Кератоози слизестой оболочки полости рта и губ. Здоровья, Киев, 1979:19-26
6. Димитров, Сл., Д. Атанасов, П. Кавлаков. Клинично наблюдение върху туморите в лицево-челюстната област за периода 1981-1990., Първа национална конференция по онкостоматология, Варна, 9.X.1991, доклади стр. 41-48

7. Иконописов Р. Рак на пода на устната кухина. В: Митров Г, Киров Ст., Райчев Р. Профилактика, ранна диагностика и лечение на злокачествените новообразувания. Медиц. и физ., София 1974:315-316
8. Иконописов Р., Лазаров Б, Пенчев П и кол. Злокачествени новообразувания на устната кухина. В: Митров Г, Киров Ст., Райчев Р. Злокачествени новообразувания. Медиц. и физ., София 1983:315-330
9. Кавлаков, П. Реактивно-пролиферативен гранулом на гингивата – “Епулис”. /Същност, клиника и лечение/. Кандидатска дисертация. Пловдив, Стоматологичен факултет, 1981
10. Карабойчева П, Великов Б. Разпространение на левкоплакията на устната лигавица сред работниците на коксо – химическото производство. Стоматология (С) 1982;4:205-255
11. Панайотов, Н. Хигиена и дезинфекция на сменяеми зъбни протези и ортодонтични апарати. Кандидатска дисертация. Пловдив, Стоматологичен факултет, 1990
12. Попова, Е. Stomatitis subprothetica – възможности за диагностика, насоки за етиологично лечение. Дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен “доктор”. Пловдив, Стоматологичен факултет, 2001
13. Угринов Р, Папазян Е. Следрезекционни дефекти на долната челюст и свързаните с тях физиологични и функционални нарушения. Стоматология (С) 1989;2:35-41
14. Черноземски Ив, Мушмов М - Методични указания за диагностика, лечение и проследяване на болните със злокачествени новообразувания. Медц и физк. София, 1991.
15. Axeix, T, Hedin CA. Epidemiologic study of excessive oral melanin pigmentation with special reference to the influence of tobacco habits. European Journal of Oral Sciences. 1982; 90: 434-442
16. Cann CI, Fried M, Rothman K. Epidemiology of squamous cell cancer of the head and neck. Otolaryngol Clin North Am 1985;318:367
17. De Boer M, McCormick L, et al. Physical and psychosocial correlates of head and neck cancer: a review of the literature. Otolaryngol Head Neck Surg. 1999 Mar;120(3):427-36.
18. De Boer M, McCormick L, et al. Physical and psychosocial correlates of head and neck cancer: a review of the literature. Otolaryngol Head Neck Surg. 1999 Mar;120(3):427-36
19. Galo C, Di Maio M. Quality of life assessment: cancer in the elderly. Tumori 2003;1:61-62
20. González López B, González Huidobro L, Bobadilla Díaz A. Prevalencia de Patología bucal y de estructuras relacionadas en el paciente geriátrico de la región I del Estado de México. Revista ADM. 1995;3:129-37
21. Hammerlid E et al. Prospective, Longitudinal Quality-Of-Life Study of Patients With Head and Neck Cancer: A Feasibility Study Including the EORTC QLQ-C30. Otolaryngol Head Neck Surg 116 (6 Pt 1), 666-673. 6 1997.
22. Hammerlid E, Ahlner-Elmgvist M, Bjordal K et al. A prospective multicenter study in Sweden and Norway of mental distress and psychiatric morbidity in head and neck cancer patients. Br J Cancer 1999;80(5-6):766-774
23. Huber MA, Bsoul SA, Terezhalmay GT. Acetic acid wash and chemiluminescent illumination as an adjunct to conventional oral soft tissue examination for the detection of dysplasia: a pilot study. Quintessence Int 2004;35:378-384
24. Kreidler J, Boesartige M. Mund – Kiefer and Gesichtstumoren. Aerzs Prax 1993; 45(58,59):8
25. Lebeau J, Savarisux C, Perrier P et al. Evaluation of fonctionnelle des reconstructions endobuccales. Un outil interessant: l'interpretation articulatoire du signal acoustique. Rev Stomatol Chir Maxillofac 2000;101(2):60-64.
26. Lebeau J, Savarisux C, Perrier P et al. Evaluation of fonctionnelle des reconstructions endobuccales. Un outil interessant: l'interpretation articulatoire du signal acoustique. Rev Stomatol Chir Maxillofac 2000;101(2):60-64

27. Levi F, Pasche C, La Vecchia C, Lucchini F, Franceschi S, Monnier P. Food groups and risk of oral and pharyngeal cancer. *Int J Cancer*. 1998 Aug 31;77(5):705-9.
28. Merchaut A, Hussain S, Hussain M et al. Paan without tobacco: an independent risk factor for oral cancer. *Int J Cancer* 2000;86(1):128-131
29. Molvihill H. Congenital and genetic diseases. In: Fraumeni J. *Persons in high risk of cancer*. New York. Academic Press Inc, 1997:3-37
30. Montazeri A, Vahdaninia M, Ebrahimi M et al. The hospital Anxiety and depression Scale (HADS): translation and validation study of the Iranian version. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2003;1:14
31. Montazeri A, Vahdaninia M, Embraimi M et al. The hospital Anxiety and depression Scale (HADS): translation and validation study of the Iranian version. *Health and Quality of Life Outcomes* 2003;1:14
32. Moore G, Parsons J, Mendenhall W. Quality of life outcomes after primary radiotherapy for squamous cell carcinoma of the base of tongue. *Int J Radiant Oncol Biol Phys* 1996;36(2):351-354
33. Moore S, Johnson N, Pierce A, et al. The epidemiology of tongue cancer: a review of global incidence. *Oral Dis*. 2000 Mar;6(2):75-84.
34. Mosqueda A, Díaz M, Velásquez M, Irigoyen M, Caballero S, Sida E. Prevalencia de alteraciones de la mucosa bucal en el adulto mayor. Estudio en dos grupos del sur de la ciudad de México. *Temas Selectos de Investigación clínica*. 1998;IV:39-50
35. Myers MH, Hankey BF, Cancer patient Survival Experience. Bethesda. MD: National Institutes of Health, 1980:2148
36. Myers MH, Hankey BF, Cancer patient Survival Experience. Bethesda. MD: National Institutes of Health, 1980:2148
37. Nevalainen MJ., Närhi TO., Ainamo A. Oral mucosal lesions and oral hygiene habits in the home-living elderly. *Journal of Oral Rehabilitation*, 1997; 24: 332–337
38. Partridge M, Pateromichelakis S, Phillips E et al. A Case-Control Study Confirms That Microsatellite Assay Can Identify Patients at Risk of Developing Oral Squamous Cell Carcinoma within a Field of Cancerization *CANCER RESEARCH* 60, 3893–3898, July 15, 2000.
39. Partridge M, Pateromichelakis S, Phillips E et al. A Case-Control Study Confirms That Microsatellite Assay Can Identify Patients at Risk of Developing Oral Squamous Cell Carcinoma within a Field of Cancerization *CANCER RESEARCH* 60, 3893–3898, July 15, 2000
40. Prout M, Sidari J, Witzburgh R et al. Head and neck cancer screening among 4611 tobacco users older than forty years. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery* 1997;116(2):201-208
41. Rajkumar T, Sridhar H, Balaram P et al. Oral cancer in Southern India: the influence of body size, diet, infections and sexual practices. *European Journal of Cancer Prevention* 2003;12(2):135.
42. Rajkumar T, Sridhar H, Balaram P et al. Oral cancer in Southern India: the influence of body size, diet, infections and sexual practices. *European Journal of Cancer Prevention* 2003;12(2):135
43. Ritchie J, Smith E, Summersgill K et al. Human papillomavirus infections as a prognostic factor in carcinomas of oral cavity and oropharynx. *International Journal of Cancer* 2003; 104(3):336-344
44. Ruggeri M, Nose M, Bonetto C et al. Changes and predictors of change in objective and subjective quality of life: multiwave follow-up study in community psychiatric practice. *Br J Psychiatry* 2005;187:121-130
45. Svistun E, Alizadeh-Naderi R, El-Naggar A, Jacob R, Gillenwater A, Richards-Kortum R. Vision enhancement system for detection of oral cavity neoplasia based on autofluorescence. *Head Neck* 2004; 26:205–215
46. Talmi Y, Horowitz Z, Bedrin L et al. Quality of Life of Nasopharyngeal Carcinoma Patients. *American Cancer Society* 2002;94(4):1012-17.

47. Talmi Y. Quality of life issues in cancer of the oral cavity – review article. *Laryngology&Otolaryngology* 2002;116(10):785-790.
48. Talmy Y, Horowitz Z, Preffer M et al. Pain in the neck and after neck dissection. *Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2000;123:302-306
49. Vigild, M., Oral mucosal lesions among institutionalized elderly in Denmark. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 1987; 15: 309–313
50. Warnakulasuriya S, Bouquot JE, Reibel J, Dabelsteen E. Oral epithelial dysplasia classification systems: predictive value, utility, weaknesses and scope for improvement. *J Oral Pathol Med* 2008; 37:63-69
51. WHO. Global Status Report on Alcohol, 2004
52. WHO. Tobacco or Health. A Global Status Report – Bulgaria 1997
53. Wilson K, Rizk N, Armstrong S, Gluckman J. Effects of hemimandibulectomy on quality of life. *Laryngoscope* 1998;108 (10)1574-1577
54. Zitton R, Achard S, Ruzsiewicz M, Assessment of quality of life during intensive chemotherapy or bone marrow transplantation. *Psychooncology* 1999;8(1):64-73

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

**ЗНАЧЕНИЕТО НА ФУНКЦИОНАЛНОТО ОФОРМЯНЕ НА
ИНДИВИДУАЛНАТА ЛЪЖИЦА ПРИ ЦЕЛИ ПРОТЕЗИ –
АНКЕТНО ПРОУЧВАНЕ**

Д. Шопова, Т. Божкова, Д. Славчев, М. Христовозова, И. Христов
Катедра „Протетична дентална медицина”, Факултет по дентална
медицина, Медицински университет–Пловдив, България

**THE IMPORTANCE OF THE BORDER MOLDING OF INDIVIDUAL
IMPRESSION TRAY IN COMPLETE DENTURES FABRICATION –
A SURVEY**

D. Shopova, T. Bozhkova, D. Slavchev, M. Hristozova , I. Hristov
Department of “Prosthetic Dentistry”, Faculty of Dental Medicine,
Medical University – Plovdiv, Bulgaria

Introduction: One of the most important clinical step in complete dentures fabrication is border molding procedure. The correct shaping of gingivobuccal sulcus depends of the correct technique, which is very important for final success.

Purpose: The study’s aim is to know the opinion of dentists about importance of border molding procedure in complete dentures fabrication, using a survey.

Material and methods: An anonymous questionnaire of 11 questions was constructed and administered on paper and it was mailed to 178 dentists from different regions of the country.

Results: Majority of the respondents were women, in the highest percentage were with no acquired specialty. Prevalent number of dentists use functional impression technique. In most of the cases they don’t pay attention to width of gingivobuccal sulcus.

Discussion: Clinicians pay attention to functional impression technique, but not to the size of received width in this area.

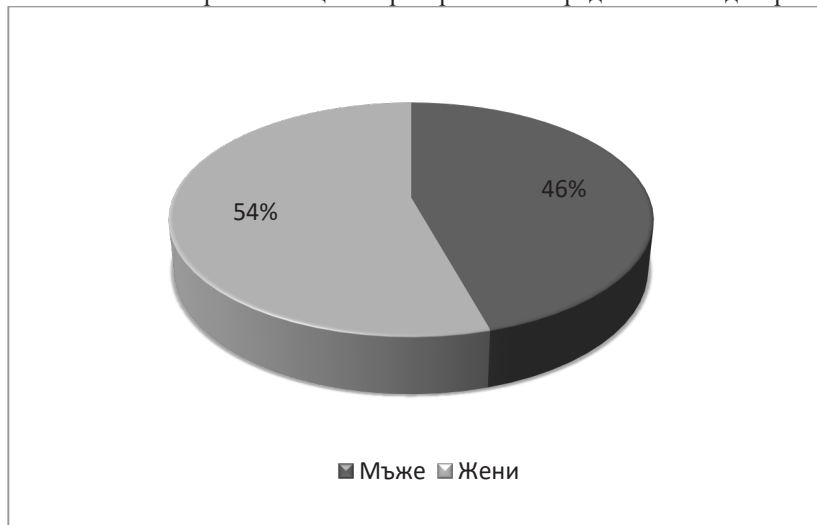
Key words: complete dentures, border molding.

Acknowledgement: The survey is funded by project NO 12/2017, Medical University, Plovdiv, Bulgaria.

Въведение: Възстановяването на изцяло обеззъбени челюсти е широко застъпен проблем на нашето общество. Стабилността на протезните конструкции по време на покой и функция са основни за пациента (1, 2, 3). За осъществяването ѝ е необходимо правилно снемане на функционален отпечатък, включващо прецизно ажустиране на индивидуалната лъжица и целенасочено извършване на двигателните тестове на Хербст (4, 5, 6, 7, 8, 9). Анкетният метод е обективен и дава насочваща информация за мнението и поведението на анкетирания (10, 11).

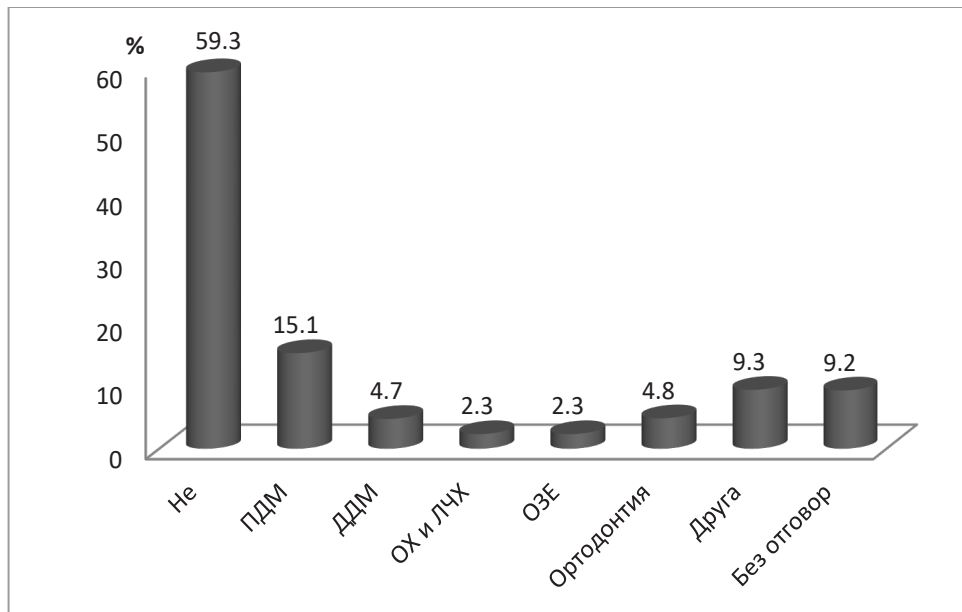
Материал и методи: Изготви се анонимна анкетна карта, включваща 11 въпроса, която се разпространи на хартиен носител и по електронен път сред 178 лекари по дентална медицина в различни региони на страната. Използва се дескриптивна статистика и графичен анализ за обработка и визуализиране на резултатите.

Резултати: Анкетното проучване се разпространи сред 178 лекари по дентална медицина, от които 81 са мъже (45.6 %) и 97 са жени (54.4 %), което показва по-силен стремеж за повишаване на квалификацията при женския пол чрез участие в конгреси и форуми. Разпределението на анкетираните лица по критерий пол е представено на диаграма 1.



Диаграма 1. Разпределение на анкетираните по пол

Отговорите на въпроса „Притежавате ли специалност и ако е „да“, каква е тя?“ са онагледени на диаграма 2.

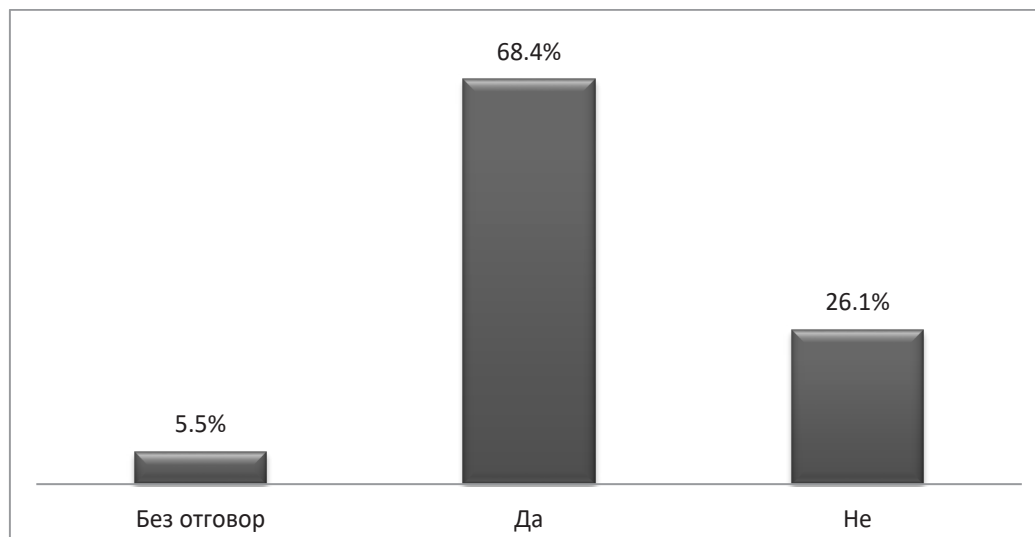


Диаграма 2. Разпределение на анкетираните по специалност

По-голямата част от включените в анкетното проучване лекари по дентална медицина не притежават клинична специалност – 59.3 %. На посочения въпрос не отговарят 9.2 %. От анкетираните, притежаващи специалност, най-голям е процентът на тези със клинична

специалност Протетична дентална медицина 15.1 %, следвани от тези които посочват специалност „Друга“. Лекарите по дентална медицина със специалност Детска дентална медицина и Ортодонтия е съответно 4.7 % и 4.8 %, като най-малък е процентът на анкетираните със специалност Оперативно зъболечение и ендодонтия и Орална хирургия и ЛЧХ – 2.3%. Високият процент на ЛДМ без специалност и неотговорили (общо 68.5%) показва занижаване значението за придобиване на такава.

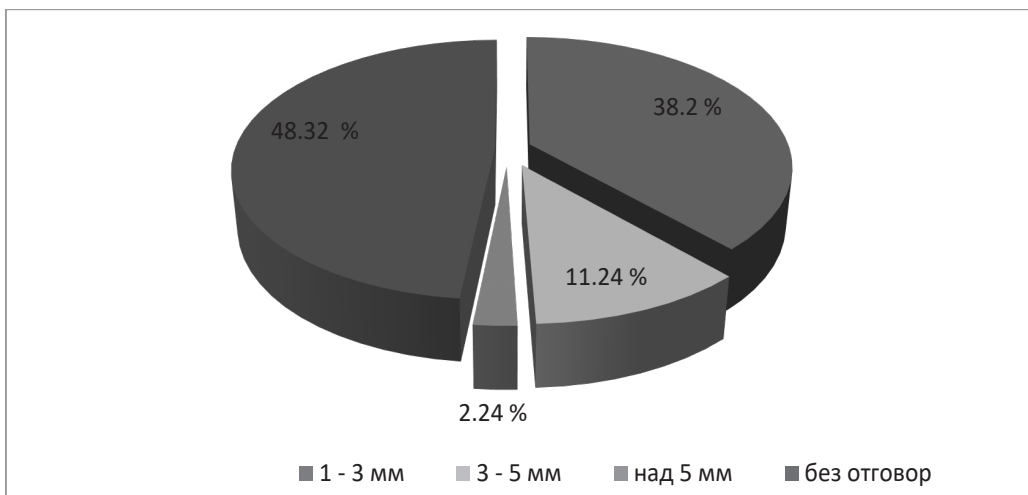
На диаграма 3 са посочени отговорите на въпроса **„В клиничната си практика оформяте ли функционално ръба на индивидуалната лъжица?“**



Диаграма 3.Оформя ли се ръба на индивидуалната лъжица

Както се вижда от диаграмата, 5.5 % от анкетираните не посочват отговор на този въпрос. По-голямата част от лекарите по дентална медицина оформят функционално ръба на индивидуалната лъжица в клиничната си практика – 68.4 % и само 26.1 % отговарят отрицателно на въпроса. Въпреки, че само 15,1 % от анкетираните притежават специалност, 68,4 % оформят функционално ръба, което е показател за познаване на методиката.

Въпросът **„Според Вас в какви граници варира размерът (дебелината) на тази функционална зона на горна челюст?“** също изисква активен отговор от анкетираните. Посочените отговори от нас са групирани в три групи, съответно – тясна (1-3 мм); средна (3-5 мм) и широка (над 5 мм), и са онагледени на диаграма 4.



Диаграма 4. Граници на размера на функционалната зона на горна челюст

На посочения по-горе въпрос не отговарят 48.32 % от всички анкетирани. ЛДМ посочват в най-голям процент, че размерът на функционалната зона на горната челюст е от 1 до 3 мм (38.2 %), следван от отговора от 3 до 5 мм (11.24 %). Само 2.24 % са отговорили, че дебелината на функционалната зона е над 5 мм.

Обсъждане: По-голямата част от включените в анкетното проучване лекари по дентална медицина не притежават клинична специалност, а от тези които притежават, най-много са с Протетична дентална медицина. По-голямата част от тях оформят функционално ръба на индивидуалната лъжица в клиничната си практика. В най-голям процент посочват, че размерът на функционалната зона на горната челюст е от 1 до 3 мм. Клиницистите обръщат внимание на функционалното оформяне като техника, но не и на големината на клапащата зона.

Ключови думи: цели протези, функционално оформяне, анкета.

Благодарности: Проучването е финансирано по проект НО 12/2017г., Медицински Университет, Пловдив, България.

Книгопис:

1. Smith PW, McCord JF. What do patients expect from complete dentures? J Dent. 2004;32(1):3–7.
2. Simon P, Critchlow B. Reducing the Risk of Failure in Complete Denture Patients. Dent Updat. 2012;39:427–36.
3. Turker SB, Sener ID, Özkan YK. Satisfaction of the complete denture wearers related to various factors. Arch Gerontol Geriatr. 2009;49(2):126–9.
4. Боянов Б. Клиника на ортопедичната стоматология, София, Медицина и физкултура, 1980: 255-266.
5. Йорданов Б, Йончева И. Ръководство за практически упражнения по пропедевтика на протетичната стоматология, София, Медицина и физкултура, 2000: 68-88.
6. Филчев А, Анастасов И, Йорданов Б et al., Методично указание по Клиника на Протетичната Дентална Медицина, София, 2010: 95-101.
7. Allen F, McCarthy S. Complete Dentures- From Planning to Problem Solving. 2003. 45-51 p.
8. Zarb G., Hobkirk J, Eckert S. Prosthodontic treatment for edentulous patients, Elsevier Mosby, 2006:127-139.
9. Yilmaz B, Özçelik TB. An alternative impression technique for complete dentures. J Prosthet Dent. 2014 Feb;111(2):166–8.
10. Hyde TP, McCord JF. Survey of prosthodontic impression procedures for complete dentures in general dental practice in the United Kingdom . The J. of Prosth. Dent. 1999; 81: 295–9.
11. Samejo I. A survey on current impressin technique and materials used for complete denture fabrication practiced by private dental practitioners in Sindh. Pakistan Oral Dent J. 2016;36(1):144–7

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

VASA VASORUM – ХИСТОХИМИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА И КЛИНИЧНО ЗНАЧЕНИЕ В МЕДИЦИНСКАТА И СТОМАТОЛОГИЧНАТА ПРАКТИКА

**Елена Атанасова¹, Гергана Каснакова¹, Илиана Стоянова¹,
Надя Пенкова²**

**¹ Факултет по дентална медицина, Медицински Университет –
Пловдив; ²Катедра анатомия, хистология и ембриология, Медицински
Факултет, Медицински университет – Пловдив**

VASA VASORUM – HISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS AND CLINICAL IMPORTANCE IN MEDICAL AND DENTAL PRACTICE

**Elena Atanasova¹, Gergana Kasnakova¹, Iliana Stoyanova¹,
Nadya Penkova²**

**¹Faculty of Dental Medicine, Medical University Plovdiv; ²Department of
Anatomy, Histology and Embryology, Medical Faculty,
Medical University Plovdiv**

Abstract

Vasa vasorum form a network of microvasculature that provide an important source of nutrition to the arterial and venous wall. Nourishment of arteries and veins is accomplished also by diffusion from the lumen of the vessel. The aim of our study is to investigate the nutrition of the aorta, inferior vena cava, coronary arteries and vessels in the large salivary glands. Material and methods - Paraffin slices from the wall of the aorta, inferior vena cava, coronary arteries and large salivary glands are studied histochemically by Azan staining method. Results - We determine the depth at which vasa vasorum penetrates in the wall of the mentioned blood vessels. Conclusion Our study of the vascular wall nutrition is important for medical and dental practice because some pathological processes and diseases such as atherosclerosis, bacterial infections and Burger's disease alter the structure of vasa vasorum. This affects the nutrition of the surrounding tissues, their functions and resistance to disease processes.

Key words: vasa vasorum, salivary glands, atherosclerosis

Въведение Здравината на съдовата стена и нейната устойчивост на патологични фактори като атеросклероза; венозна тромбоза и варикозни вени; проникваемост от инфекциозни агенти и ракови клетки при метастази; ангиопластика; инвазивни коронарни интервенции и др. до голяма степен зависи от изхранването на самата съдова стена. Трофиката на стена на кръвоносните съдове се извършва от два източника. Единият източник е дифузия от кръвта, която циркулира в лумена, а другият – собствените съдове, vasa vasorum. Vasa vasorum на артериите започват от разклонения на самата артерия. Vasa vasorum на вените започват от артериите, които те придружават. Повърхностните вени, които са самостоятелни, без придружаващи артерии имат vasa vasorum, които започват от клонове на дълбоко лежащи артерии. Степента на васкуларизация на стената на съда зависи от

нейната дебелина и налягането на кръвта в лумена. Архитектониката на vasa vasorum е специфична за всеки съд, но има и някои общи характеристики. Vasa vasorum могат да навлизат от външната повърхност на съдовата стена и да се разклоняват в дълбочина - vasa vasorum externa; или да преминат през цялата стена, да достигнат до лумена, да се извият и да се разклонят по посока на външните части на стената - vasa vasorum interna (Ritman et al., 2007). Vasa vasorum са динамични структури, които регулират перфузията на съдовата стена като реагират на вазоактивни стимули. Те могат да претърпят вазодилатация и вазоконстрикция, както и да увеличат своя брой - ангиогенеза и неоваскуларизация (Williams et al., 1996). Проучванията върху храненето на съдовата стена имат значение за клиничната практика, тъй като някои патологични процеси и заболявания променят структурата на vasa vasorum. Това се отразява на трофиката на околните тъкани, техните функции и устойчивостта им към болестни процеси. Така например при някои заболявания на слюнчените жлези като атрофия, сиалоаденит, плеоморфен аденом, болест на Mikulicz (бенигна лимфоепителна лезия) интактната съдова мрежа е от съществено значение. Тези заболявания засягат гранична област в медицината и към тях проявяват интерес различни специалности - оториноларингология, хирургия, стоматология, ендокринология. От друга страна, оралната хигиена е от значение за целия организъм, защото инфекциите, които проникват по този път, могат да засегнат съдовата стена, каквато е болестта на Бюржер и да причинят системни нарушения в целия организъм (Iwai et al., 2003).

Цел Целта на нашето проучване е да се изследват vasa vasorum, осъществяващи трофиката на съдовата стена при аорта, коронарна артерия, артерия и вена от мускулен тип, както и съдове в големите слюнчени жлези.

Материал и методи Проучваме парафинови срези от стената на аорта, коронарна артерия, артерия и вена от мускулен тип, и съдове в големите слюнчени жлези – околоушна, подезична и подчелюстна. Парафиновите срези принадлежат на учебна сбирка препарати. Използван е хистохимичен метод на трихромно оцветяване по Mallory-Azan. Чрез този метод на оцветяване влакната на съединителната тъкан се визуализират в синьо, мускулните клетки в червено, а еритроцитите в оранжево.

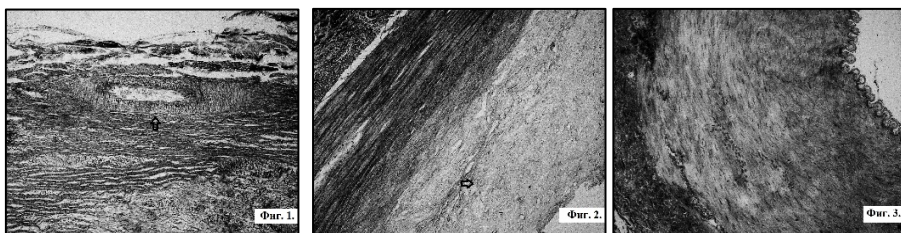
Резултати Стената на кръвоносните съдове е изградена от три обвивки – външна, tunica adventitia, средна, tunica media (elastica, myoelastica, или muscularis) и вътрешна обвивка, tunica intima. В зависимост от диаметъра и тъканния състав на средната обвивка (tunica media) съдовете, обект на нашето проучване са от следниве хистологични типове (Табл. 1.).

Кръвоносен съд	Диаметър	Хистологичен Тип
Аорта	Голям	Еластичен
Коронарна артерия	Среден	Мускулно-еластичен
Артерия и вена от мускулен тип	Среден към малък	Мускулен
Съдове в околоушна жлеза	Малък	Мускулен
Съдове в подезична жлеза	Малък	Мускулен
Съдове в подчелюстна жлеза	Малък	Мускулен

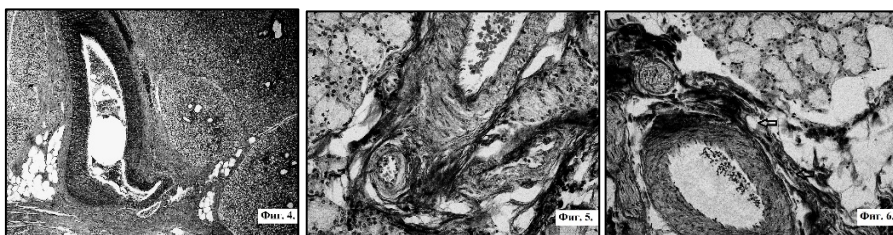
Таблица 1. Хистологична характеристика на проучваните съдове.

Установяваме дълбочината, до която vasa vasorum проникват в стената на проучваните съдове. Vasa vasorum във външната обвивка на аортата представляват малки артерии и вени от мускулен тип. Техните разклонения – артериоли и венули достигат до средните области на еластичната обвивка. Капилярната мрежа прониква на по-голяма дълбочина. В

най-дълбоките области на средната обвивка, както и във вътрешната обвивка липват капилляри (Фиг. 1.). При коронарната артерия установяваме васкуларизация на цялата стена. В адвентицията наблюдаваме богата мрежа от артериоли и венули, проникващи и в средната, мускулноеластична обвивка. Има наличие на капилляри в субендотела на вътрешната обвивка (Фиг. 2.). При артерията и вената от мускулен тип *vasa vasorum* ангажират само адвентицията и външните слоеве на мускулната обвивка. Тяхната капилярна мрежа прониква във външните гладкомускулни слоеве на средната обвивка. (Фиг. 3.) В препаратите от трите слюнчени жлези наблюдаваме артерии и вени с малък диаметър, разположени в съединителната тъкан на септите. Тя изпълнява функциите и на адвентиция за кръвоносните съдове. *Vasa vasorum* са представени от артериоли и венули, които са общи като за артерията, така и за вената. Техните капилярни разклонения достигат до външните гладкомускулни слоеве на на *tunica muscularis* (Фиг. 4., 5., 6.).



Фиг. 1. Стена на аорта. Артерия от *vasa vasorum*, разположена на територията на *tunica adventitia*. Оцв. Mallory-Azan. Увл. 4x10. **Фиг. 2.** Стена на коронарна артерия. Напречен срез на капиляр в субендотела на *tunica intima*. Оцв. Mallory-Azan. Увл. 10x10. **Фиг. 3.** Стена на артерия и вена от мускулен тип. Надлъжен срез на венули от *vasa vasorum* в периферията на *tunica muscularis* на артерията. Оцв. Mallory-Azan. Увл. 10x10.



Фиг. 4. Артерия от мускулен тип в съединителната тъкан на септа между делчетата на околоушна жлеза. Венули от *vasa vasorum* в областта на нейната *tunica adventitia*. Оцв. Mallory-Azan. Увл. 4x10. **Фиг. 5.** Артериола и венула на *vasa vasorum* в долния полюс на артерия от септа на подезична жлеза. Оцв. Mallory-Azan. Увл. 20x10. **Фиг. 6.** Кръвоносен съд от септа на подчелюстна жлеза. Капилляри в съседство със външните гладкомускулни слоеве от стената на артерията. Оцв. Mallory-Azan. Увл. 10x10.

Обсъждане *Vasa vasorum* представлява микроваскуларна мрежа, осъществяваща трофиката на съдовата стена. Тя играе главна роля в здравината на съдовата стена в норма и патология. В нашето проучване ние изследваме каква е зависимостта между дебелината на съдовата стена и дълбочината, до която достигат разклоненията на *vasa vasorum*. Първичната мрежа на *vasa vasorum* в съдовете от нашия експериментален материал се разполага в адвентицията. При аортата и коронарните съдове тя е образувана от артерии и вени от мускулен тип. Този строеж на *vasa vasorum* осигурява голяма вазомоторна активност и възможност за реакция при увреждане на съдовата стена. При физиологични условия *vasa vasorum* поемат молекули, преминали чрез пасивен транспорт от лумена на съда до адвентицията. Адвентицията е първичното ранно място за реакция на артериалното

увреждане на кръвоносната стена, която се появява откъм луменалната страна (Mulligan-Kehoe et al., 2014). Съдовите увреждания в луменалната страна на стената на съда значително влияят на адвентицията чрез конвекция на разтворими фактори, микрочастици и макрочастици, продукти на окисляване, тъканна цитолиза и протеолиза от интимата до адвентицията (Shi et al., 1996). В материала, който ние проучваме, е запазен общият принцип на изхранване на съдовата стена чрез *vasa vasorum*. При аортата и коронарните артерии, които имат голям до среден диаметър, *vasa vasorum* достигат дълбоките слоеве на средната обвивка. При малките артерии в средната обвивка липсва микроциркулаторна мрежа. Тя се изхранва чрез дифузия както от посока на адвентицията, така и от посока на лумена. Оказва се, че около микроциркулационната система на *vasa vasorum* започва първоначалното организиране на клетки на възпалението като макрофаги, Т- и В-лимфоцити, фибробласти. Това е от ключово значение за атерогенезата и съдбата на атеросклеротичните плаки (Campbell et al., 2012; Galkina et al., 2006).

Заклучение В материала, който ние проучваме, е запазен общият принцип на изхранване на съдовата стена чрез *vasa vasorum*. Колкото по-дебела е съдовата стена, толкова по-дълбоко в *tunica media* проникват клоновете на *vasa vasorum*. В стената на аортата артериоли и вени от *vasa vasorum* достигат до средната област на еластичната обвивка. При артериите от мускулен тип с по-голям диаметър *vasa vasorum* формират богата мрежа от артериоли и вени във външната обвивка – *tunica adventitia*. Техни разклонения се разпространяват във външните слоеве на средната обвивка. При артериите от мускулен тип с малък диаметър *vasa vasorum* не проникват в средната обвивка на стената. Капилярна мрежа от адвентицията е в контакт с периферните гладкомускулни клетки. Изключение прави стената на коронарните артерии. При тях ние установяваме васкуларизация на цялата стена. Има наличие на капиляри и в субендотела на вътрешната обвивка – *tunica intima*.

Библиография

1. Ritman EL, Lerman A. The Dynamic Vasa Vasorum. *Cardiovasc Res*. 2007 Sep 1; 75(4): 649–658.
2. Williams JK, Heistad DD. The vasa vasorum of the arteries. *J Mal Vasc*. 1996;21 Suppl C:266–9.
3. Iwai T, Inoue Y, Umeda M, Huang Y, Kurihara N, Koike M, Ishikawa I. Oral bacteria in the occluded arteries of patients with Buerger disease. *J Vasc Surg*. 2005 Jul;42(1):107–15.
4. Mulligan-Kehoe MJ, Simons M. Vasa Vasorum in Normal and Diseased Arteries. *Circulation*. 2014 Jun 17;129(24):2557–66.
5. Shi Y, O'Brien JE, Fard A, Mannion JD, Wang D, Zalewski A. Adventitial myofibroblasts contribute to neointimal formation in injured porcine coronary arteries. *Circulation*. 1996;94:1655–1664.
6. Campbell KA, Lipinski MJ, Doran AC, Skaflen MD, Fuster V, McNamara CA. Lymphocytes and the adventitial immune response in atherosclerosis. *Circ Res*. 2012;110:889–900.
7. Galkina E, Kadl A, Sanders J, Varughese D, Sarembock IJ, Ley K. Lymphocyte recruitment into the aortic wall before and during development of atherosclerosis is partially L-selectin dependent. *J Exp Med*. 2006;203:1273–1282

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

**МНОЖЕСТВЕНИ ОДОНТОГЕННИ НЕСИНДРОМНИ
КЕРАТОКИСТИ- ДОКЛАД НА КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ**

**Таня Сбиркова¹, Петя Печалова¹, Галина Гавазова¹, Елена Порязова²,
Димитър Господинов¹**

**¹Катедра по Орална хирургия, ФДМ, Медицински Университет –
Пловдив**

**² Катедра по Обща и Клинична патология, МФ, Медицински
Университет – Пловдив**

**MULTIPLE, MULTIFOCAL ODONTOGENIC KERATOCYSTS
IN NON-SYNDROME PATIENT: A CASE-REPORT**

**Tanya Sbirkova¹, Petia Pechalova¹, Galina Gavazova¹,
Elena Poriazova², Dimitar Gospodinov¹**

**¹ Department of Oral Surgery, Faculty of Dental Medicine,
Medical University – Plovdiv**

**² Department of Pathology, Faculty of Medicine,
Medical University - Plovdiv**

Abstract: Occurrence of multiple odontogenic keratocyst involving the jaws is rare. Odontogenic keratocysts (OKC) are common developmental odontogenic cysts affecting the maxillofacial region. Multiple OKCs are usually seen in association with Gorlin-Goltz syndrome which is also known as Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome - a rare autosomal dominant disorder. In some cases OKC have multiple presentation without concomitant syndromic presentation. This is a report of a case of multiple OKCs in a non-syndromic patient.

Key words: multiple odontogenic keratocyst, Gorlin-Goltz syndrome, Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome

Introduction: Odontogenic keratocyst (OKC) is a developmental odontogenic cyst with specific histopathologic features and clinical behavior. In the latest WHO classification of odontogenic tumors in 2005, these lesions have been given the name “keratocystic odontogenic tumors”. (1) Odontogenic keratocysts comprise 10 .11% of all cysts of the jaws. 4 . 27% of them are found in patients with basal cell nevus syndrome. (2) There is general agreement that the odontogenic keratocysts arise from cell rests of the dental lamina.(3) These cysts are associated with Nevoid basal cell carcinoma syndrome (NBCCS) involving the triad of multiple basal nevi, multiple odontogenic keratocysts and skeletal abnormalities. (4) In 1960, Gorlin and Goltz initially described the simultaneous existence of multiple basal cell carcinomas, multiple OKCs of the

mandible and the maxilla, bifid ribs, and other variable manifestations that comprise the basal cell nevus bifid rib syndrome. (3) This syndrome is called Gorlin- Goltz syndrome. The presence of OKC in children or adolescents before the age of 19 is seen in 75% of cases and can be the first sign of NBCCS.(5,6) R. B. Brannon made analysis of clinical features of 312 acceptable cases of odontogenic keratocysts and found that 5.8% were from patients with multiple keratocysts but with no other features of the syndrome. (7) In this article we present a rare case of young woman with multiple odontogenic keratocysts not associated with syndrome.

Case report: A 14-year-old girl with complains of swelling of the chin and dislocation of the teeth of lower jaw was referred to our clinic with two intraoral X-rays. (fig. 1)

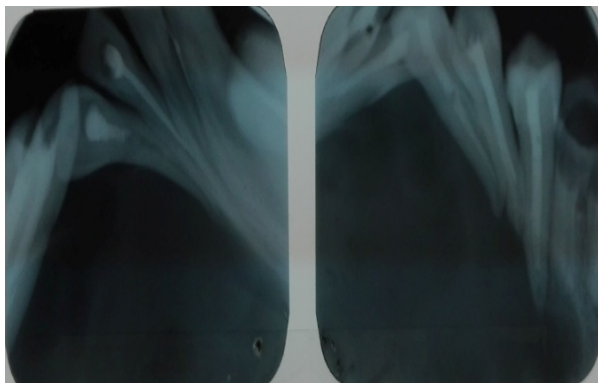


Fig 1 Intraoral X-raies

The extraoral examination found facial asymmetry due to swelling in the region of the chin, painful on palpation, no change of skin color was observed. The mouth opening was normal, dislocation of the teeth of lower jaw and disocclusion were found. Intraoral clinical examination revealed oval swelling located over labial mucosa of mandibular anterior region with changed elasticity. To make a correct diagnosis we needed orthopantomogram (OPG). The OPG revealed the presence of two large, osteolytic formations in lower jaw with regular borders. The first formation involved the region from the right canine to the second left premolar, the second was located in the ramus of the mandible, involving the germ of the right mandibular third molar. (Fig. 2)



Fig 2 OPG

Prior to the treatment we checked the vitality of teeth involved in the lesion and established that left teeth were nonvital, while right teeth were with vital pulp (table 1):

Table 1. Pulp vitality test of teeth, involving into the formation

Tooth	Value of pulp vitality test (microampers)
Left second premolar	132,4 μ A
Left first premolar	161,2 μ A
Left canine	157,4 μ A
Left lateral incisor	149,3 μ A
Left central incisors	159,4 μ A
Right central incisor	024,8 μ A
Right lateral incisor	020,6 μ A
Right canine	014,1 μ A

Because lesion in the frontal region was inflamed, we performed an intraoral incision for pus evacuation, put a rubber drainage and prescribed antibiotic (Amoxiclav 1,2 every 8h i.v.) and analgesic (Dialgin 1,0 every 12 h)

For the formation in the ramus of the lower jaw the surgical treatment was provide under general anesthesia and included extraoral incision around mandibular angle a modo Risdon, enucleation of the cyst, application of iodoform powder, filling the cystic cavity with a gauze drainage, and suturing. For the enucleation of the frontal formation we performed an intraoral incision situated from the first right molar to the first left molar, elevated mucoperiostal flap, removed the first left molar and performed the same steps like in the other formation. To prevent pathological fracture of the mandible and to stabilize the teeth we performed splinting with wire between the second premolars in both sides. Gauze drainages were removed into two consecutive visits in the third and fifth days, sutures were removed 10 days postoperatively. The surgical wounds healing by primary intention. No complications were noted during the observed 6 months postoperative period. The diagnosis was confirmed after histopathologic examination. (fig. 3)

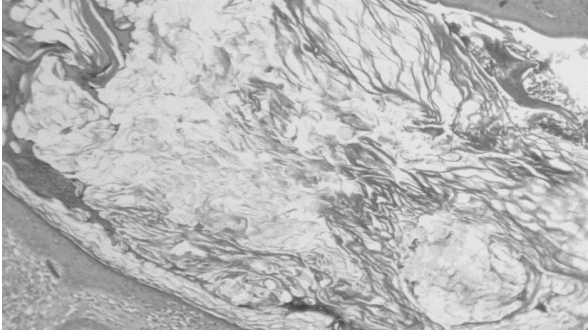


Fig. 3 Histopathologic view

Discussion: Multiple cysts (MC) involving the jaw are rare. Occurrence of MC without syndromic association is extremely rare.(8) When multiple, odontogenic keratocysts are usually associated with a syndrome so they should be evaluated thoroughly for the possibility of NBCCS as these lesions may be the first and only manifestation of this syndrome.(9) Multiple odontogenic keratocysts have higher recurrence rates (82%) compared with solitary keratocysts (61%). (9,10) In most cases multiple odontogenic keratocysts are associated with Gorlin- Goltz syndrome. OKC is one of the most aggressive odontogenic cysts of the oral cavity.(9) OKC is known for its rapid growth,(9) and its tendency to invade the adjacent tissues including bone.(9) It has a high recurrence rate.(9)

Odontogenic keratocysts may be found in any age with peak prevalence between 10 to 40 years old (1,7). Peak incidence is in second and third decade (3,8,11) and it is exceedingly rare

before 10 years of age. (8) Several studies indicate a male predilection (12,13), some studies do not correlate with this.(14,15)

The mandible is involved in 60 to 80% of cases with a marked tendency to occur in the posterior body and ascending ramus (1,14,16). Odontogenic keratocysts may occur in any part of the upper and lower jaw with the majority occurring in the mandible, most commonly in the angle of the mandible and ramus.(3,11,17)

Small odontogenic keratocysts are usually asymptomatic but larger ones may show clinical manifestations like pain, swelling or drainage into the oral cavity.(1) With the enlargement they can expand and perforate both buccal and lingual cortical plates and involve adjacent soft tissue. (8) In some cases of odontogenic keratocysts , teeth mobility could be noted.(3)

Radiologically, these lesions demonstrate a well defined radiolucent area with smooth and often corticated margins and may be unilocular or multilocular.(1) In 25 to 40% of cases, an unerupted tooth is seen in association with the lesion (1). Some authors describe radiographic appearances of the lesions like variable from a unilocular or a multilocular radiolucency with scalloped and well-defined margins to soap-bubble or honeycomb radiolucency.(3,11)

Therapeutic interventions of KCOT include marsupialization and enucleation, combined with adjuvant cryotherapy with Carnoy's solution, and marginal or radical resection.(1,18) For unerupted permanent teeth in children, conservative treatment should be done first, because an aggressive operation can cause adverse effects on teeth development and its eruption. (1) Marsupialization followed by enucleation has the lowest recurrence rate among the conservative treatments.(19)

Histopathologically, odontogenic keratocysts with NBCCS show parakeratinized, intramural epithelial remnants, satellite cyst, lower thickness of epithelium, and fewer nuclei than the solitary cysts.(9,10,16)

Conclusion: Multiple odontogenic keratocysts are usually associated with NBCCS and can be the first sign of the syndrome. In case of presence of these lesions, patient should be evaluated about NBCCS and make him regular monitoring in time.

References:

1. Kargahi N., Kalantari M. Non-syndromic multiple odontogenic keratocyst: a case report. J Dent Shiraz Univ Med Sci. 2013; 14(3): 151-154
2. Стоянов Хр. Случай на множествени несиндромни, одонтогенни кистки. Годишен сборник ИМАБ, том 10, кн 1, 2003:53-54
3. Maheshwari V., Patel N., Jadhav R., Engineer P. Non Syndromic Odontogenic Keratocyst: A Case Report. J of Dent and Med Scien. 2015;14(6): 64-67
4. Bartake AR, Shreekanth NG, Prabhu S, Gopalkrishnan K. Non-Syndromic Recurrent Multiple Odontogenic Keratocysts: A Case Report. Journal of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences 2011;8(2)
5. Hammannavar R., Holikatti K., Bassappa S., Shinde N., Reddy M., Chidambaram YS. Multiple, Multifocal Odontogenic Keratocysts in Non-Syndrome Patient: A Case-report. OHDM 2014; 13(2)
6. Budnick S. Odontogenic cysts. In: Gale N, Luzar B (Editors) 19th European Congress of Pathology Pre-meeting. Head and neck pathology proceedings. Ljubljana. 2003; 122-132
7. Brannon RB. The odontogenic keratocyst. A clinicopathologic study of 312 cases. Part I. Clinical features. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology. 1976; 42: 54-72.
8. Nirwan A.,Wanjari SP, Saikhedkar R., Karun V. Multiple non-syndromic odontogenic keratocysts in three siblings. BMJ Case Rep 2013. doi:10.1136/bcr-2012-007503
9. Kurdekar RS, Prakash J., Rana A.S., Kalra P. Non-syndromic odontogenic keratocysts: A rare case report. Natl J Maxillofac Surg. 2013 Jan-Jun; 4(1): 90–93.
10. Auluck A., Suhas S., Pai K.M. Multiple Odontogenic Keratocysts: Report of a Case. J Can Dent Assoc 2006;72:651-6

11. Guruprasad Y., Chauhan D.S. Multiple odontogenic keratocyst in non syndromic patient, *journal of cranio-maxillary disease*/vol1 /issue 1/ Jan 2012
12. Mosqueda-Taylor A, Irigoyen-Camacho ME, Díaz-Franco MA, Torres-Tejero MA. Odontogenic cysts. Analysis of 856 cases. *Med Oral*. 2002;7(2):89-96.
13. Sholapurkar AA, Reddy VM, Keerthilatha MP, Geetha V. NON-SYNDROMIC MULTIPLE ODONTOGENIC KERATOCYSTS: report of case. *Rev Clín Pesq Odontol*. 2008;4(3):193-199
14. Chirapathomsakul D, Sastravaha P, Jansisyanont P. A review of odontogenic keratocysts and the behavior of recurrences. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: 5-9
15. Koseoglu BG, Atalay B, Erdem MA. Odontogenic cysts: a clinical study of 90 cases. *J Oral Sci*. 2004;46(4):253-7
16. Narsapur S.A., Choudhari S., Warad N.M., Manjunath S. Non-syndromic multiple odontogenic keratocysts associated with dental anomalies: A report of unusual case and its management. *J of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*. 2015;27(2)
17. Taiana Campos Leite; Valdir Meirelles Jr. Maria Elisa Rangel Janini: Odontogenic Keratocystic Tumor: A Clinical and Histopathologic Retrospective Study Based on the New WHO Classification: *Int. J. Odontostomat*. 2011;5(3):227-234
18. Habibi A, Saghravanian N, Habibi M, Mellati E, Habibi M. Keratocystic odontogenic tumor: a 10-year retrospective study of 83 cases in an Iranian population. *J Oral Sci* 2007; 49: 229-235
19. Neelampari R Parikh. Nonsyndromic multiple odontogenic keratocysts: Report of case. *J Advanc Dent Res* 2010;1:71-74

Address for correspondence:

Tanya Sbirikova, D.D., Department of Oral Surgery, Faculty of Dental Medicine, Medical University, 3, Hristo Botev Blvd., Bg – 4000 Plovdiv, tel. +359 888493145, e-mail : tanya_sbirkova@abv.bg

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ЗНАЧЕНИЕ НА ОКЛУЗИЯТА СЛЕД ПРОТЕТИЧНО ЛЕЧЕНИЕ – АНКЕТНО ПРОУЧВАНЕ

**Т. Божкова¹, Д. Шопова¹, Д. Славчев², А. Дошев¹, Ст. Янков¹,
С. Стефанова³**

**Катедра „Протетична дентална медицина“, Факултет по дентална
медицина, Медицински университет, Пловдив**

¹ асистент в катедра „Протетична дентална медицина“,

² доцент в катедра „Протетична дентална медицина“,

³ студент по Дентална медицина

SIGNIFICANCE OF OCCLUSION AFTER THE PROSTHETIC TREATMENT – A SURVEY

**T. Bozhkova¹, D. Shopova¹, D. Slavchev², A. Doshev¹, St. Yankov¹,
S. Stefanova³**

**Department of Prosthetic dentistry, Faculty of Dental medicine,
Medical University-Plovdiv**

¹ assistant professor in Department of Prosthetic Dentistry

² assoc. professor in Department of Prosthetic Dentistry

³ student in Faculty of Dental medicine

Abstract

Introduction: Adequate assessment and control of occlusal relationship are essential to achieve proper functioning of the masticatory apparatus.

Purpose: Study's aim is to explain the importance of occlusal-articulation relationship.

Material and methods: An anonymous questionnaire was constructed and administered to 177 dentists, 103 women and 74 men. For the purpose of the study we used a survey method and the following statistical methods - Student's test for two independent samples and χ^2 - test.

Results: They were statistically processed through SPSS (SPSS Inc., IBM SPSS Statistics) and visualized through Microsoft Office Excel 2010.

Conclusion: Majority of the dentists register occlusal-articulation relationship before and after the prosthetic treatment. They don't know where are the most intensive contacts in intact dentition. In highest percent of dentists don't use different thickness of articulation paper in fixed and removable dentures fabrication.

Key words: articulation, occlusal relationship, survey.

Въведение: Адекватната оценка и контрола на оклузалните съотношения са от основно значение за постигането на правилното функциониране на дъвкателния апарат.

Неправилните оклузални контакти могат да доведат до претоварване на зъбите и поява на различни клинични симптоми, които могат да са:

- миграция на зъби; гингивална рещесия; атрофия на пародонталните тъкани (Schmitter, 2007; Harrel, 2001);
- пукнати на емайла; потъмняване на зъба; поява на дефекти в obturации или коронки (Brandini, 2012; Spijker, 2007);
- нарушаване на остеоинтеграцията на импланти; мигрена (Halperin, 1982);
- заболявания на темпоромандибуларната става (Okano, 2005).

При ортогнатна оклузия се създават множествени равномерно разпределени контакти между зъбите (Korioth, 1990). Правилните оклузални контакти осигуряват аксиално натоварване на зъбите, създава се стабилна централна оклузия и се елиминира стреса в пародонта.

Цел: Да се изясни значението на оклузо-артикуляционните съотношения след проведено протетично лечение.

Материал и методи: В изпълнението на поставената от нас цел се изготви анонимна анкетна карта и се проведе проучване сред 177 лекари по дентална медицина (ЛДМ), от които 103 бяха жени и 74 мъже. Анкетата се разпространи по време на конгреси и лекции за следдипломна квалификация.

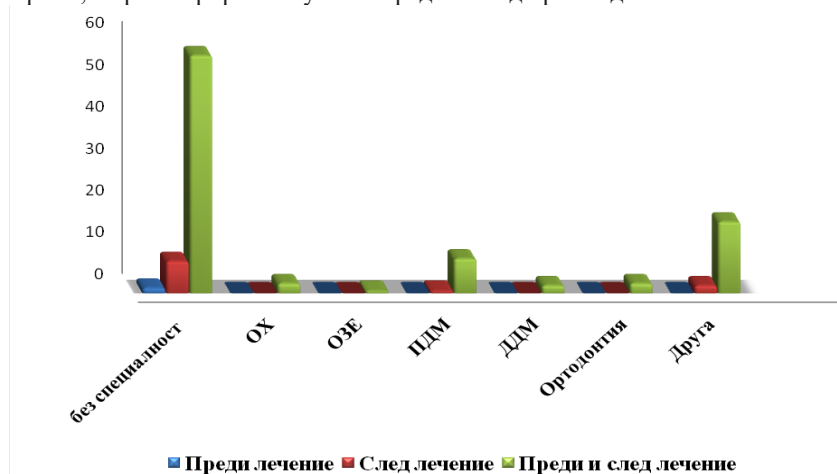
За целта на проучването използвахме анкетен метод за изясняване мнението лекарите по дентална медицина относно значението на оклузо-артикуляционните съотношения.

Използвани бяха следните статистически методи: тест на Стюдънт за две независими извадки; χ^2 - тест (*критерий на Пирсън*).

Статистическият анализ, интерпретацията и представянето на получените данни се извърши посредством програма за статистическа обработка *SPSS (SPSS Inc., IBM SPSS Statistics)* и *Microsoft Office Excel 2010*. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, бе избрано $p < 0,05$.

Резултати и обсъждане: На въпроса „Кога регистрирате оклузо-артикуляционните взаимоотношения?“ са посочени три възможни отговора, от които анкетираните трябва да изберат само един. На диаграма 1 са представени отговорите на въпроса в зависимост от притежаваната специалността на денталните лекари.

От всички 177 анкетирани 115 ЛДМ не притежават специалност и от тях само 1,2% посочват, че регистрират оклузо-артикуляционните съотношения преди лечението и 7,6% са отбелязали само след лечението. Най-висок е процентът на лицата 56,7%, които са отговорили, че регистрират оклузията преди и след провеждането на лечението.



Диаграма 1 . Кога се регистрират оклузо-артикуляционните взаимоотношения според критерия специалност

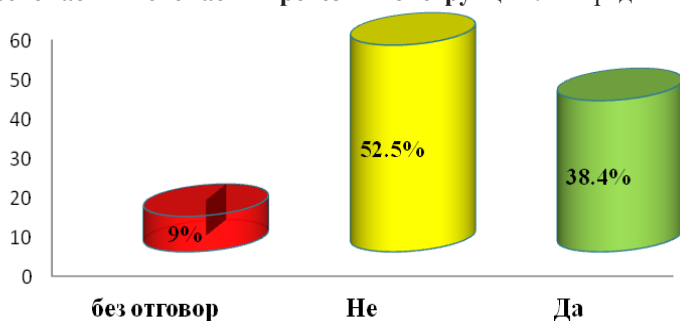
Въпросът „Къде според Вас се осъществяват най-силните контакти при интактно съзъбие?“ позволява да бъдат посочени повече от един отговор. Отделните отговори и комбинация от тях са представени на диаграма 2.



Диаграма 2. Къде се осъществяват най-силните контакти при интактно съзъбие

На посочения по-горе въпрос не отговарят 10,7% от всички анкетирувани. Само един посочва, че най-силните контакти при интактно съзъбие е в областта на фронта, 39% от ЛДМ посочват отговора в областта на първите молари и 39,5% отговарят в областта на най-дисталната двойка зъби и 6,2%, че най-силните контакти са в областта на първите молари и най-дисталната двойка зъби. От всички 158 ЛДМ, които са отговорили на този въпрос 44,3% посочват, че най-силните контакти при интактно съзъбие са в областта на най-дисталната двойка зъби.

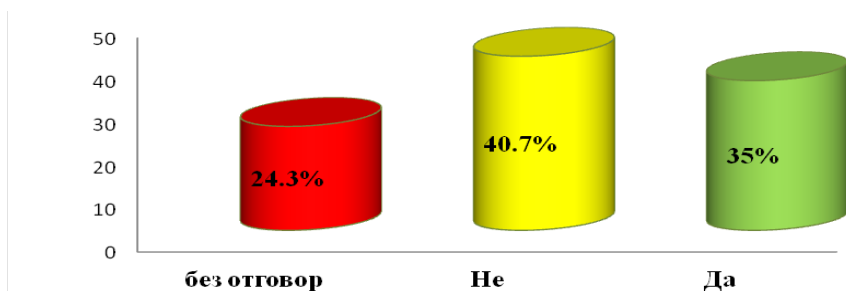
Отговорите на въпроса „Използвате ли различна дебелина артикуляционна хартия при неснимаеми и сменяеми протезни конструкции?“ са представени на диаграма 5.



Диаграма 5. Използва ли се различна дебелина артикуляционна хартия при неснимаеми и сменяеми протезни конструкции

На горепосочения въпрос не отговарят 9% от анкетираните и 52,5% са отговорили, че не използват различна дебелина артикуляционна хартия при сменяеми и несменяеми протезни конструкции. „ДА“ отговарят 38,4% от ЛДМ.

Отговорите на въпрос „При регистрирането на оклузалните контакти използвате ли артикуляционна хартия Bausch?“ са представени на диаграма 16.



Диаграма 16. Използва ли се артикулационна хартия Bausch при регистрирането на оклузалните контакти

На посочения въпрос не са дали отговор 24,3% от всички анкетирувани, 40,7% отговарят, че не използват артикулационна хартия Bausch в практиката си и 35% отговарят, че я използват.

Заклучение: По-голямата част от ЛДМ регистрират оклузо-артикулационните взаимоотношения преди и след провеждането на лечението, но не използват различна дебелина артикулационна хартия при сменяеми и несменяеми протезни конструкции. Не се знае къде се осъществяват на най-силните контакти при интактно съзъбие. Артикулационната хартия Bausch може да бъде използвана като метод на избор при регистрирането на оклузалните контакти след поведено лечение.

Библиография:

1. Schmitter M, Balke Z, Hassel A, Ohlmann B, Rammelsberg P. The prevalence of myofascial pain and its association with occlusal factors in a threshold country non-patient population. Clin Oral Invest, 2007; 11:277-281.
2. Harrel SK. The Effect of Occlusal Discrepancies on Periodontitis. II. Relationship of Occlusal Treatment to the Progression of Periodontal Disease. Journal of Periodontology, 2001; 72(4):495-505.
3. Brandini DA, Trevisan CL, Panzarini SR, Pedrini D. Clinical evaluation of the association between noncarious cervical lesions and occlusal forces. J Prosthet Dent., 2012;108(5):298-303.
4. Spijker A, Kreulen CM, Creugers NH. Attrition, occlusion, (dys)function, and intervention: a systematic review. Clin. Oral Impl. Res., 2007;18(3): 117-126.
5. Halperin GC, Halperin AR, Noting BK. Thickness strength and plastic deformation of occlusal registration strips. J Prosthet Dent., 1982;48(5): 575-578.
6. Okano N, Baba K, Ohyama T. The influence of altered occlusal guidance on condylar displacement during submaximal clenching. J Oral Rehabil. 2005;32(10):714-9.
7. Korioto TW. Number and location of occlusal contacts in intercuspal position. J Prosthet Dent. 1990;64:206-10.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ВИДОВЕ АРТИКУЛАТОРИ В ДЕНТАЛНАТА ПРАКТИКА

Д. Славчев¹, Т. Божкова¹, Д. Шопова¹, А. Дошев¹, С. Савтова²

Катедра „Протетична дентална медицина“, Факултет по дентална медицина, Медицински университет, Пловдив

² студент по дентална медицина

TYPES OF ARTICULATORS IN DENTAL PRACTICE

D. Slavchev¹, T. Bozhkova¹, D. Shopova¹, A. Doshev¹,

S. Savtova²

**Department of Prosthetic dentistry, Faculty of Dental medicine,
Medical University-Plovdiv**

² student in Faculty of Dental medicine

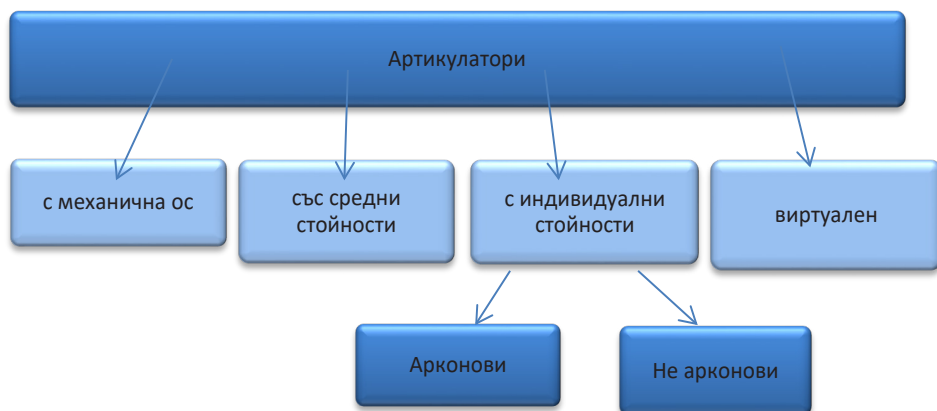
Abstract

Our intention to create more perfect denture prosthesis, stimulates scientific thought into creation resources, which are the most resembling to movements of a lower jaw. Nowadays exists variety of apparatus, which can reproduce these movements, TMJ too. The articulator is complicated mechanical appliance, which must to reproduce the tiny neuro-muscles movements of a lower jaw. According to Glossary of Prosthodontic Term articulators are classified to four classes. Articulators can be only with mechanical axis, which can fixed occlusal-articulation relationship between upper and lower jaw, but only vertical movements are allowed. Articulators with average value are very useful in dental practice. Arcon articulator is created during anatomical principle, and non-arcon is created by in anatomical principle, it means that the position of the axis is different according to human anatomy. Virtual articulators are used in CAD/CAD technologies for virtual simulation of movements. The main application of articulators is in prosthetic dentistry.

Стремежът за създаване на по-съвършени протезни конструкции, тласка научната мисъл в създаване на средства, които максимално да наподобяват движенията на долната челюст. През 1756 година Ф. Пфаф създава първото устройство за съпоставяне на двете челюсти (Filchev, 2010).

Днес съществува огромно разнообразие от апарати, възпроизвеждащи движенията на долната челюст и темпоро-мандибуларната става. Теоритично те са базирани на различните теории за движение на долната челюст. Артикуляторът е сложен механичен уред, който трябва да възпроизвежда фините нервни-мускулни движения на долната челюст (2).

Съществува многообразие от артикулатори, които могат да бъдат класифицирани по следния начин:



Според Glossary of Prosthodontic Term (3) артикулаторите са подредени в четири класа.

Клас – I. Прости механични устройства, които регистрират статично положение между горна и долна челюст. Позволяват само вертикални движения.

Клас – II. Позволяват хоризонтални и вертикални движения, без да възпроизвеждат движенията на долната челюст.

Клас – III. Механични устройства, които възпроизвеждат пътя на кондилното водене посредством механични аналози на долночелюстната става. Възпроизвежда изцяло или частично обемът на възможните движения. Биват: арконов тип и не арконов тип.

Клас – IV. Механично устройство, което може да приема данни от триизмерни дигитални регистри, позволява индивидуално положение на моделите спрямо долночелюстната става и пълна симулация на движенията на челюст.

Артикулатори само с механична ос, фиксиращи оклузо-артикуляционните съотношения между горна и долна челюст, позволяващи само вертикални движения (фиг 1). Най – често срещаните неудачи при работа с тези устройства са преждевременните контакти, които могат да доведат до травматична оклузия (Mirchev, 2001).



Фиг. 1 Артикулатор само с механична ос.

Артикулатори със средни стойности (фиг. 2) са едни от най-често употребяваните в клиничната практика. Необходимите стойности са предварително заложи в конструкцията на артикулатора.



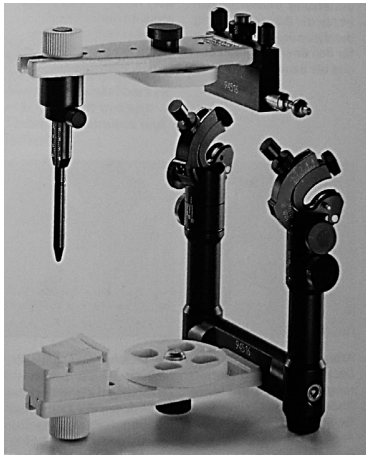
Фиг. 2. Артикулятор със средни стойности.

Арконовият артикулатор (фиг. 3) е изграден на анатомичен принцип, при който кондилните аналози се намират на мандибуларния елемент, а ставните ямки се намират на горния елемент (4).



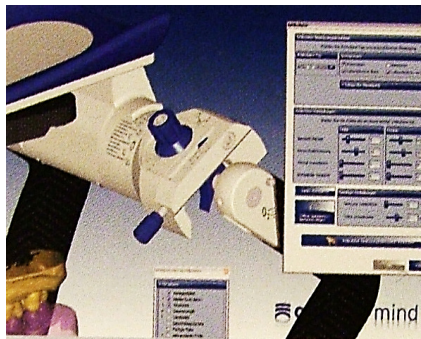
Фиг. 3. Арконов артикулатор

Не арконов артикулатор (фиг. 4) е изграден на не анатомичен принцип, който кондилните аналози се намират на горния елемент, а ставните ямки се намират на долния елемент (4).



Фиг. 4. Не арконов артикулятор

Виртуалните артикулатори (Gärtner, 2003) се използват при CAD /CAM системите за виртуално симулиране на движенията на долната челюст при изработването на протезните конструкции (фиг. 5).



Фиг. 5. Виртуален артикулятор

Основно артикулаторите намират приложение в протетичната дентална медицина. Всеки един лекар по дентална медицина, който използва артикулятор в практиката си демонстрира завидни познания и стремеж за постигане на перфектната протезна конструкция.

Библиография:

1. Filchev A, Ralev R. Propedevtika na protetichnata dentalna medicina. Sofia, 2010:125-133
2. Anglisko – bylgarski rechnik, tom pyrvi A-L. Nauka i izkustvo, 1990; 44
3. The Glossary of Prosthodontic Terms, 2005:15-16.
4. <https://prezi.com/dmjcmlixdzt/presentation/>
5. Mirchev E. Totalna proteza predklinika “Studentski scor”, Skopie. 2001:63-75
6. Gärtner C, Kordass B. The virtual articulator: development and evaluation. Int J Comput Dent. 2003;6(1):11-24.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ИЗСЛЕДВАНЕ НА ВЪЗМОЖНОСТТА ЗА ИЗРАБОТВАНЕ НА КОНСТРУКЦИИ ОТ ПОЛИЕТЕРЕТЕРКЕТОН (PEEK) СРЕД ЛЕКАРИТЕ ПО ДЕНТАЛНА МЕДИЦИНА

**Живко Георгиев, Ангелина Влахова, Светлин Александров,
Стилян Христов**

**Катедра по протетична дентална медицина - ФДМ,
МУ - Пловдив, България**

TESTING OF THE POSSIBILITY OF FABRICATION POLYETERETERKETON (PEEK) RESTORATIONS BETWEEN DENTAL MEDICINE DOCTORS

**Zhivko Georgiev , Angelina Vlahova, Svetlin Alexandrov, Stilyan Hristov
Department of Prosthetic Dentistry, FDM, MU – Plovdiv, Bulgaria**

Abstract:

Polyether-ether-ketone (PEEK) is a present dental material with significant advantages including excellent mechanical properties, biocompatibility and non-toxicity. The high-performance thermoplastic polymer is used in many medical fields due to its bone-like elasticity. BioHPP is a part of the family of Polyether-ether-ketone (PEEK). It's an alternative to the metal alloys in Prosthetic Dentistry

Key words: PEEK, BioHPP, Prosthetic Dentistry

Въведение:

BioHPP (High Performance Polymer) е термопластичен високотехнологичен полимер на базата на PEEK (полиетеретеркетон), който вече успешно се използва в операции, извършвани върху хора, в продължение на много години. Той е създаден и оптимизиран за денталната медицина (Pace, 2005; Wang, 2014). Съдържа микрочастици от керамика за изработка на екстремно здрави конструкции и е с отлична полируемост . Тези керамични пълнители са с големина, около 0,3 - 0,5 микрона и заемат 20% от общия обем на BioHPP (Bechir, 2016). Благодарение на тези малки размери, се постига една хомогенност в макроструктурата на полимера, която от своя страна води до безупречно полиране на изработената конструкция. Високата степен на полируемост на материала, води до липса на задържане на плака и стабилност на цвета във времето (Brillhart, 1991; Vosshans, 2013). С коефициента на еластичност около 4GPa, BioHPP се доближава максимално до тази на

костта. Това е важно при протезиране с големи конструкции върху импланти, тъй като е възможно да се появят сили на усукване (Pokorny, 2013). Заради модулът на еластичност близък до този на спонгиозата, дъвкательното налягане се предава възможно най-щадящо и рискът от фрактура намалява (Георгиев, 2017).

Цел:

Да се проучи мнението на лекарите по дентална медицина, относно използването на PEEK -базирани материали, за изработването на постоянни конструкции в ежедневната им практика.

Материал и методи

За събиране на емперични данни сред лекарите по дентална медицина беше използвана пряка анонимна групово анкета. В анкетното проучване се включиха 144 лица от районните колегии в област Пловдив и чужбина. Единиците на наблюдение бяха лекари по дентална медицина, с наличие и отсъствие на специалност. Анкетното проучване се извърши в периода Януари 2017г. до Март 2017 г.. За целите на проучването беше създадена, специфична и анонимна анкетна карта, съдържаща три факториални признака (пол, трудов стаж и наличие на специалност) и един въпрос засягащ информираността на анкетираните лица, относно въпросния материал (Полиетеретеркетон - PEEK).

Разпределението на резултатите, следваше връзката между демографски и специализирани въпроси от проведената анкета. Събраната първична информация беше кодирана и въведена в компютърна база данни, където се извършиха статистическа групировка, прекодиране и анализ. Данните бяха обработени с помощта на специализирания статистически продукт SPSS (версия 17).

Използваше се критично ниво на значимост 0,05, което при нулева хипотеза отхвърля наличието на статистически значима разлика, $p < 0,05$.

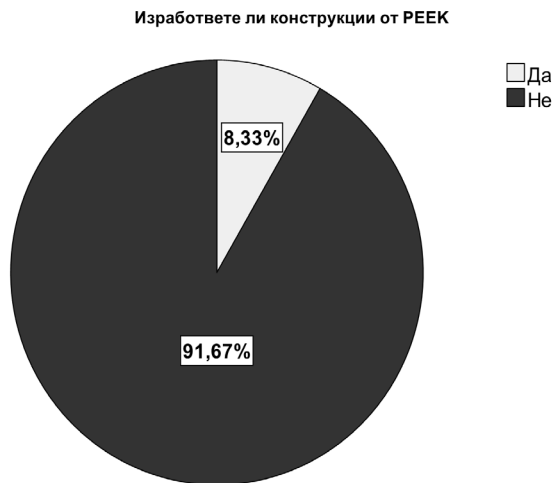
Резултати и обсъждане:

Таблица 1. Разпределение на изработване на конструкции от Полиетеретеркетон

Трудов стаж	N	%	Mean	SEM	SD	u	P
Да	12	8,3	1,92	0,023	0,277	100,0	0,000
Не	132	91,7					
Общо	144	100,0					

Разпределение на данните, свързани с въпрос 5, са изобразени на диаграма 1. Установи се, че процентното разпределение при отговор „Не” е $91,53 \pm 0,024\%$, а за отговор „Да” е $8,3 \pm 0,08\%$. При направената съпоставка по този признак се потвърди алтернативната хипотеза $u=100,0$ ($P < 0,001$).

Диаграма 1.



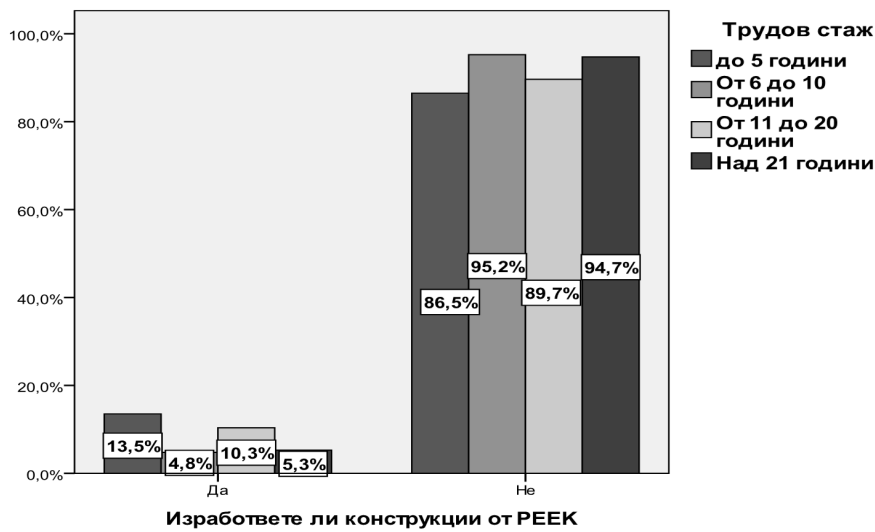
От таблица 2 се доказва, с непараметричния анализ, критерия на съгласие на Пирсън, където се потвърждава нулевата хипотеза, че годините трудов стаж, не са в изразена зависимост с въпрос 5, касаещ изработването на конструкции с Полиетеретеркетон (РЕЕК) – $\chi^2 = 2.507 / P > 0.05$.

Таблица 2. Структура на изследваните лица по трудов стаж и въпрос 5.

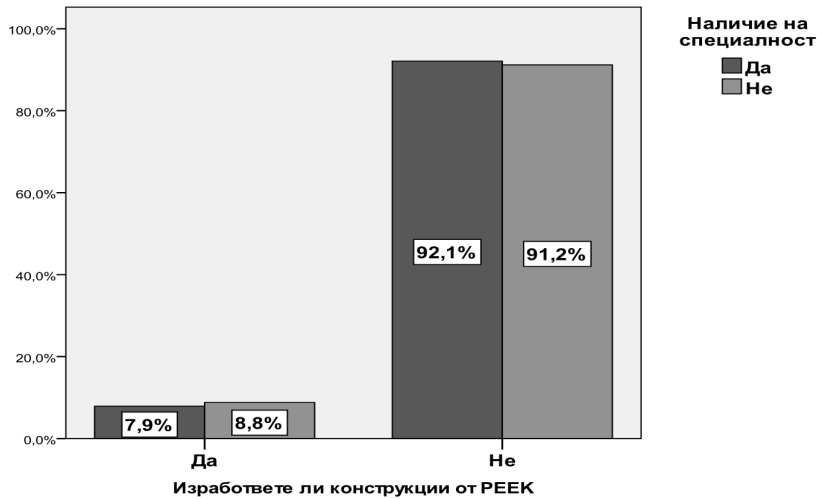
Трудов стаж	Трудов стаж * въпрос 5				χ^2	Р
		Изработване на конструкции от ПЕЕК		Общо		
		Да	Не			
до 5 години	Брой	5	32	37	2.507	0,474
	%	41,7%	24,2%	25,7%		
От 6 до 10 години	Брой	1	20	21		
	%	8,3%	15,2%	14,6%		
От 11 до 20 години	Брой	3	26	29		
	%	25,0%	19,7%	20,1%		
Над 21 години	Брой	3	54	57		
	%	25,0%	40,9%	39,6%		
Общо	Брой	12	132	144		
	%	100,0%	100,0%	100,0%		

От диаграма 2 отбелязваме, че процентното съотношение на лицата, които заявяват с най-голям процент, че изработват конструкции от биоматериалите на РЕЕК са с трудов стаж до 5 години с 13,5%. С най-голям процент при отсъствие на работа с тези

материали, са лицата с трудов стаж от 6 до 10 години, 95,2%, следвани от денталните лекари с трудов стаж над 21 години с 94,7%.



От непараметричния анализ, критерия на съгласие на Пирсън, където се потвърждава нулевата хипотеза, че специалността, не е в изразена зависимост с въпрос 5, касаещ изработването на конструкции с Полиетеретеркетон (РЕЕК) – $\chi^2 = 0.041 / P > 0.05$.



От диаграма 3 отбелязваме, че процентното съотношение на лицата, които заявяват с най-голям процент, че изработват конструкции от биоматериалите на РЕЕК са

със специалност са 7,9%, спрямо лица, които са без специалност 8,8%. С най-голям процент при отсъствие на работа с тези материали, са лицата със специалност 92,1%, а лицата без специалност са 91,2%.

Заклучение:

Данните от сравнителното проучване, показват висок процент на неизползване на биоматериала на базата на PEEK, независимо от това дали имат или нямат натрупан трудов стаж или придобита клинична специалност.

Библиография:

1. Георгиев, Ж. Комбинирани конструкции от полиетеретеркетон (PEEK) и метални сплави, Докторска дисертация, Пловдив, 2017 (под печат).
2. Bechir E, B Anamaria, G Cherana , M Roxana , B Alexandru, Td Ionela The Advantages of BioHPP Polymer as Superstructure Material in Oral Implantology Materiale Plastice 53(3):394-398 · September 2016
3. Brillhart M, J Botsis. Fatigue fracture behavior of PEEK: 1. Effects of load level. Polymer 1991;32:1605–1611.
4. Pace N, M Marinelli, R Di Matteo. Elemental and histological analysis of a retrieved PEEK composite-ceramic bearing couple, 28 months after implantation. Transactions of the International Society for Technology in Arthroplasty (ISTA) 2005;18:P13–13.
5. Pokorny D, P Fulin, M Slouf, D Jahoda, I Landor, A Sosna. Polyetheretherketone (PEEK). Part II: Application in clinical practice. Acta Chir Orthop Traumatol Cech 2010;77:470–8.
6. Vossians J, M Schelhove, F Schnieder, BioHPP - A metal-free material for prosthetic restorations, Zahntech. Mag., (2013) 17, 3, 138– 143
7. Wang L, S He, X Wu, S Liang, Z Mu, J Wei et al. Polyetheretherketone/nano-fluorohydroxyapatite composite with antimicrobial activity and osseointegration properties. Biomaterials 2014;35:6758–75.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

**СЪВРЕМЕННИ АСПЕКТИ НА КОНТРОЛА
НА ПОСТОПЕРАТИВНАТА БОЛКА, ЧРЕЗ ИЗПОЛЗВАНЕ НА
fMRI ЗА ОТЧИТАНЕ НА ЕФЕКТИВНОСТТА НА НАПРАВЕНАТА
АНАЛГЕТИЧНА ИНТЕРВЕНЦИЯ**

**Таня Сбиркова, Деян Нейчев
Катедра Орална хирургия, ФДМ, МУ- Пловдив**

**MODERN ASPECTS OF POSTOPERATIVE PAIN CONTROL USING
fMRI TO MEASURE THE EFFECTIVENESS OF ANALGESIC
INTERVENTION**

**Tanya Sbirnova, Deyan Neychev
Department of Oral Surgery, Faculty of Dental Medicine,
Medical University of Plovdiv**

Abstract: According to literature data, moderate to severe postoperative pain is found in about 80% of patients undergoing surgery. The analgesic techniques used to control this type of pain cannot be fully assessed by the use of psychometric techniques. The scores obtained using such questionnaires depend to a large extent on a number of concomitant factors - the type of the medication used, the emotional and cognitive characteristics of the patient. Therefore, the obtained data on the response to postoperative pain are subjective to a great extent. The model used in many studies of analgesics in oral surgery is extraction of impacted mandibular third molars, which enables the reproduction of pain of the same intensity. The development of technologies and the emergence of fMRI technology have allowed to make an objective assessment of the effect of the medication administered on the basis of the excitability of certain regions of the brain cortex involved in the development, conduction and response to pain stimuli. There is also an opportunity to assess the patient's level of fear based on excitability in certain cortex areas and, thus, to assess the merely emotional components of postoperative pain.

Keywords: pain control, fMRI, extraction of third mandibular molar

Introduction: According to the classification of the International Association for the Study of Pain (IASP), the pain is an unpleasant sensory or emotional experience associated with actual or potential tissue injury, or described in terms of such injury. (1) Pain is a kind of psychophysiological state of the individual arising as a result of the influence of severe or destructive irritations causing organic or functional disorders in the body.(2) The inability of an individual to describe the pain verbally does not diminish the possibility that this individual is experiencing pain and is in need of pain-relieving treatment. Pain is always subjective. Each individual learns to find an expression describing the pain through his or her previous personal experience related to injuring stimuli. Irrespective of the part or parts of the body where the pain is

localized, pain is always unpleasant and therefore has an emotional component. (1) In many cases, pain is provoked by various types of surgical procedures in different areas of the body. Surgical removal of an impacted mandibular third molar is used as a pain model in the studies of new analgesic medications, as well as in the assessment of various analgesic techniques.

According to the Report on Health Care 2015 of the National Center of Public Health and Analyses, the total number of surgical procedures performed in Bulgaria in 2014 is 612,257 (3) Each surgical procedure is associated with postoperative pain that is acute in nature. The adequate control of this type of pain may be a challenge. Various analgesic techniques are used to relieve it: 1) Postoperative use of analgesic agents at a dose determined by the attending physician. 2) Multimodal analgesia - the use of two or more analgesic agents with a different mechanism of action, allowing maximum analgesic effect with minimal side effects. 3) Preemptive analgesia – based on the principles of prevention, namely blocking the pain in the area of the surgical procedure before pain appears. None of these techniques is completely perfect. An assessment of analgesic methods is needed. Various scales are used for this purpose – visual and verbal pain scale, visual analog scale, verbal scale, McGill Pain Questionnaire, digital scale, etc., which, unfortunately, provide an entirely subjective assessment of pain. In order to exclude the subjective factor from the assessment of the effectiveness of various analgesic techniques, it is necessary to introduce an objective methodology such as the application of functional magnetic resonance imaging (fMRI).

Functional magnetic resonance imaging (fMRI) of the brain is a non-invasive imaging study that uses a strong magnetic field and radio waves to register brain activity. (4) The basic approach on which this method is based is blood oxygen level dependent (BOLD) imaging due to increased blood flow and vasodilatation with the increased use of oxygen in the activated brain areas. (4) The BOLD technique takes advantage of the fact that the change from diamagnetic oxyhemoglobin to paramagnetic deoxyhemoglobin that takes place with brain activation results in decreased signal intensity on MRI (5) fMRI can be used in three main areas: 1) studying of acute and chronic pain by monitoring the changes in specific brain structures responding to pain stimuli; 2) studying of endogenous pain which includes placebo, empathy, attention or cognitive modulation of the pain; 3) using fMRI to assess the effects of analgesic agents on brain function in acute and chronic pain. (6) fMRI is used to find drug-induced changes in the blood supply of specific brain structures with the administration of certain medications and thus assess the effects of these medications.(7)

Objective: The objective of this article is to present a methodology that allows to make an objective assessment of postoperative pain as well as to evaluate the efficacy of various analgesic techniques used for postoperative pain control.

Principles of objective assessment of pain using fMRI

Scanners with different magnetic field values are used for fMRI. Tesla (T) is the unit used to measures the magnetic flux density. The high-field standard is 1.5 Tesla. 3 Tesla scanners generate a magnetic field whose strength is twice that of 1.5 Tesla scanners and they allow to obtain extremely detailed images of the studied anatomical structures. The benefits of the 3T scanner are not limited to magnetic resonance imaging. The increased spatial resolution of the 3T scanner makes it possible to obtain high quality vascular images. Thus, 3 Tesla MR angiogram studies may often supplant the need for invasive studies. Globally, research has already been done on fMRI using 7T scanners, which provide accurate and reliable results due to their exceptionally high resolution. (8)

fMRI measures nerve activity by indirectly assessing the changes in the blood flow in capillary beds. (9) Numerous approaches, including block design, event-related and perception-related paradigms, have been used in the fMRI studies of physiological, clinical and pharmacological aspects of pain and analgesia. (6) Baseline can be estimated by baseline measurements of the spontaneous pain. (10) The ability to use fMRI to image the whole brain at the same time and to use powerful algorithms to segregate functional circuits allows us to begin to elucidate the

processes in the central nervous system underlying affective and motivational components of pain.(6) Furthermore, this enables us to observe the sites in the central nervous system where the action of medications takes place.

Prior to the development of fMRI, the pharmacological assessment of medications was based on direct visualization of the brain structures that were activated or remained passive under the influence of the medication. (7) There are two main methods for assessment of the interactive effects of a medication when using fMRI. The first method, called BOLD technique, takes into account the changes in the blood oxygen saturation level (registering the changes in oxyhemoglobin) induced by cognitive or sensory stimuli (11,12) Most studies are based on changes in blood oxygen saturation level (13) in fMRI where the signal is not quantitative and varies significantly in time and space. (14)

The second fMRI method used, the ASL technique, registers the changes in the arterial blood flow - it produces a signal which is stable over time. (7) It also registers regional changes in cerebral blood flow, which allows for a straightforward physiological interpretation. These advantages are the reason why some authors prefer this method of study. (8,15,16)

Stewart et al. (2014) (7) compared the results obtained in the study of the effects of analgesic agents on the brain using BOLD and ASL. They found that the final resolution of the images obtained using both methods was similar - $(3\text{ mm})^3$ (7), and the total acquisition time was 25% longer with ASL than with BOLD. (6) The authors report that this is due to the fact that each head movement slows down the image by 5.2 seconds in the ASL method and by 2 seconds in the BOLD method. (7) In studies comparing results at extremely short intervals, the sensitivity of the BOLD method is superior compared to that of the ASL method. (17) The quality of the data acquired with the BOLD method worsens with the increase in time between the administration of the medication and the registration of the results, making it unstable over time, unlike the ASL method which is stable over time and is more appropriate to assess the effect of a medication. (18) Stewart et al. (2014) (7) found that the ASL method is more sensitive than the BOLD method, and it can capture results in smaller sizes and lower medication doses.

fMRI is an excellent method for studying the pain mechanisms in the brain. (19) Due to its high spatial and temporal resolution, it makes possible to elaborate complex paradigms, thus allowing dissociation and characterization of the individual components of the pain matrix. (19)

Regions of interest in the study of postoperative pain using fMRI

Modern views conceptualize pain as a brain-based phenomenon. (20) Progress in neuroscience has allowed us to explore how the varieties of pain experience are mediated by the complex relationships between the mind, brain, and body. (20) fMRI has made it possible to clarify that pain activates not a single center in the brain, but multiple cortical and subcortical regions including primary and secondary somatosensory areas (SI, SII), primary motor (MI) and premotor cortices (PMC), supplementary motor area (SMA), basal ganglia, parietal and insular cortices, periaqueductal gray matter (PAG), rostral ventromedial medulla, hippocampus, amygdala, parahippocampus, anterior cingulate cortex (ACC), and prefrontal cortex (PFC). (21) These are the so-called regions of interest (ROIs). Pain is influenced by many cognitive, emotional and other factors affecting brain functions, and it is considered that these regions of interest involved in pain modulation play a key role in pain perception. (21,22) Therefore, the study of these regions of interest using fMRI is essential for the objective assessment and study of pain mechanisms in the brain.

The regions of interest are of paramount importance for the objective assessment of the analgesic effect of various medications (23), as well as of new pain-modulating medications. (24) Similar studies have been conducted by Ianetti et al. (2005) (25) on the analgesic effect of gabapentin in healthy patients. Hodkinson et al. (2015) (26) used fMRI to examine the analgesic response at brain level using the nonsteroidal anti-inflammatory drug Ibuprofen for pain relief. The method they chose for obtaining results is ASL. This team used pain model involving extraction of symmetrical impacted mandibular third molars to model pain with an inflammatory component. They performed fMRI before and after the surgical procedure, with a minimum 2-week interval

between the two surgical procedures. (26) The authors found that regions of interest with a positive response based on the changes in cerebral blood flow were as follows: rostral ventrolateral medulla (RVM), periaqueductal gray matter, posterior cingulate cortex (PCC), amygdala, orbitofrontal cortex (OFC), and hippocampus. (26) Of these regions of interest, periaqueductal gray matter (PAG) is a key structure for the understanding of the mechanisms by which the brain modulates pain, both with placebo and analgesic agents. (6) This is a brain structure composed of gray matter, located in the midbrain, containing enkephalin-producing cells. The stimulation of this structure results in the release of serotonin (the happiness hormone) which is involved in the descending pain modulation.

fMRI and surgical procedures for extraction of impacted mandibular third molars

Surgical removal of mandibular third molars significantly reduces patient's quality of life in the postoperative period, which returns to normal no earlier than the sixth postoperative day. (27) The main factor for this is the presence of postoperative pain. The surgeon is in a dilemma of what analgesic medication to prescribe to the patient in order to control this pain so as to reduce patient's discomfort and restore patient's working capacity. Hodkinson et al. (26) studied the effects of the nonsteroidal anti-inflammatory drug Ibuprofen administered after surgical removal of a mandibular third molar using fMRI with the ASL method. The results they obtained show that Ibuprofen does not alter the activity of the central nervous system in the absence of inflammatory component of the pain. (26) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs do not change the normal pain threshold but reduce abnormal pain responses in inflammatory setting. (28) The study of postoperative pain after surgical removal of a mandibular third molar and the objective assessment of the methods and the means of its relief can contribute to easier acceptance of this intervention by the patients and to improvement of patients' quality of life in the post-operative period.

Conclusion: The presence of postoperative pain results in delayed patient recovery in the early postoperative period and worsened quality of life. There are many analgesic techniques for postoperative pain control, but the assessment of their effectiveness is extremely subjective. Making an objective assessment of these techniques at brain level, using the achievements of modern science and, in particular, the fMRI, will allow us to administer the most appropriate analgesic agents and pain-control techniques, and thus improve patients' quality of life after a surgical procedure.

References:

1. Mersky H., Bogduk H. Classification of chronic pain. Description of chronic pain syndrome and definition of pain terms. Task force on taxonomy, IASP Press, Seattle, 1994: 209-214
2. Атанасов Д. Учебник за студенти по специалността „ Дентална Медицина „ Пловдив 2011, Тафринт, ISBN 978-954-9549-42-3: 72-79
3. Здравеопазване 2015. Национален статистически институт. Национален център по обществено здраве и анализи към Министерство на Здравеопазването, София 2016: 71-73
4. Jones A.P., Hughes D.G., Brett D.S., Robinson L., Sykes J.R., Aziz Q, Hamdy S., Thompson D.G., Debryshire W.G., Chen A.C.N., Jones K.P. Experiences with functional magnetic resonance imaging at 1 tesla. The British Journal of Radiology, 71 (1998), 160-166
5. Forster BB , MacKay AL , Whittall KP , Kiehl KA , Smith AM , Hare RD , Liddle PF. Functional magnetic resonance imaging: the basics of blood-oxygen-level dependent (BOLD) imaging. Can Assoc Radiol J. 1998 ;49(5):320-9.
6. Borsook D., Becerra L.R. Breaking down the barriers: fMRI application in pain, analgesia and analgesics. Molecular pain; 2006;2:30 doi: 10.1186/1744-8069-2-30
7. Steward S.B., Koller J.M., Campbell M.C., Black K.J. Arterial spin labeling versus BOLD in direct challenge and drug-task interaction pharmacological fMRI. 2014; PeerJ2:e 687; doi: 10.7717/peerj.687
8. Hanke M, Baumgartner FJ, Ibe P, Kaule FR, Pollmann S, Speck O, Zinke W, Sradler J. A high-resolution 7-Tesla fMRI dataset from complex natural stimulation with an audio movie. Scientific data. 2014;3
9. Logothetis NK. The neural basis of the blood-oxygen-level-dependent functional magnetic resonance imaging signal. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2002;357(1424): 1003-1037

10. Fross JM, Apkarian AV, Chialvo DR. Dynamics of pain: fractal dimension of temporal variability of spontaneous pain differentiates between pain states. *J Neurophysiol* 2006;95(2):730-736
11. Cole PE, Schwarz AJ, Schmidt ME. Applications of imaging biomarkers in the early clinical development of central nervous system therapeutic agents. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2012; 91:315–320
12. Moeller FG, Steinberg JL, Lane SD, Kjome KL, Ma L, Ferre S, Schmitz JM, Green CE, Bandak SI, Renshaw PF, Kramer LA, Narayana PA. 2012. Increased orbitofrontal brain activation after administration of a selective adenosine A2A antagonist in cocaine dependent subjects. *Front Psychiatry* 2012; 3(44)
13. Kong J, Loggia ML, Zyloney C, Tu P, LaViolette P, Gollub RL. Exploring the brain in pain: activations, deactivations and their relation. *Pain* 2010;148(2):257
14. Iannetti GD, Wise RG. BOLD functional MRI in disease and pharmacological studies: room for improvement? *Magnetic Resonance Imaging* 2007; 25:978–988
15. Wang DJ, Chen Y, Fernandez-Seara MA, Detre JA. Potentials and challenges for arterial spin labeling in pharmacological magnetic resonance imaging. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*.2011;337:359–366
16. Zelaya FO, Fernández-Seara MA, Black KJ, Williams SCR, Mehta MA (2015). Perfusion in pharmacologic imaging. In: Bammer R (ed) *MR & CT perfusion imaging: clinical applications and theoretical principles*, Lippincott Williams & Wilkins
17. Wang J, Aguirre GK, Kimberg DY, Roc AC, Li L, Detre JA. Arterial spin labeling perfusion fMRI with very low task frequency. *Magnetic Resonance in Medicine*.2003; 49:796–802
18. Aguirre GK, Detre JA, Zarahn E, Alsop DC. Experimental design and the relative sensitivity of BOLD and perfusion fMRI. *NeuroImage*.2002;15:488–500
19. Bantick S.J., Wise R.G., Ploghaus A., Clare S., Smith S.M., Tracey I. Imaging how attention modulates pain in humans using functional MRI. *Brain*,2002; 125:310-319
20. Chapin H, Bagarinao E, Machey S. Real-time fMRI applied to pain management. *Neurosci Lett*. 2012 June 29; 520(2): 174–181
21. Tracey I, Mantyh PW. The cerebral signature and its modulation for pain perception. *Neuron*.2007; 55:377–391.
22. Fields HL. Pain modulation: Expectation, opioid analgesia and virtual pain. *Prog Brain Res*. 2000; 122:245–253
23. Mitsis GD, Iannetti GD, Smart TS, Tracey I, Wise RG. Regions of interest analysis in pharmacological fMRI: How do the definition criteria influence the inferred result? *Neuroimage* 2008;40:121-132
24. Wise R.G., Tracey I. The role of fMRI in drug discovery. *J Magn Reson Imaging*.2006;23(6):862-876
25. Iannetti GD, Zambreanu L, Wise RG, Buchanan TJ, Huggis JP, Smart TS, Vennart W, Tracey I. Pharmacological modulation of pain-related brain activity during normal and central sensitization states in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102(50):18195-18200
26. Hodkinson DJ, Khawaja N, O'Daly O, Thacker MA, Zelaya FO, Wooldridge CL, Renton TF, Williams SCR, Howard MA. Cerebral analgesic response to nonsteroidal anti-inflammatory drug ibuprofen. *Pain*.2015;156(7):1301-1310
27. Chopra D, Rehan HS, Mehra P. Changes in quality of life after surgical removal of impacted mandibular third molar teeth. *J Maxillofac Oral Surg* 2008;8(3):257-260
28. Dawes J, Andersson D, Bennet D, Bevin S, McMahon S. Inflammatory mediators and modulators of pain. In: McMahon S, Koltzenburg M, Tracey I, Turk D, editors. *Wall and Melzack's textbook of pain*:Saunders, USA, 2013

Address for correspondence:

Tanya Sbirikova, D.D., Department of Oral Surgery, Faculty of Dental Medicine, Medical University, 3, Hristo Botev Blvd., Bg – 4000 Plovdiv, tel. +359 888493145, e-mail : tanya_sbirikova@abv.bg

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

**Z*sample - АПЛИКАЦИЯ ЗА ИЗЧИСЛЯВАНЕ НА НЕОБХОДИМИЯ
БРОЙ ЕДИНИЦИ НА НАБЛЮДЕНИЕ**

**Стефан Златев¹, Виктор Хаджигяев¹, Рангел Тодоров²,
Свилена Друмева³**

¹Протетична дентална медицина, ФДМ, МУ Пловдив

² Катедра протетична дентална медицина, ФДМ, МУ София

³ студент, ФДМ, МУ Пловдив

Z*sample - AN APPLICATION FOR SAMPLE SIZE DETERMINATION

**Stefan Zlatev¹, Viktor Hadzhigayev¹, Rangel Todorov²,
Svilena Drumeva³**

¹Department of prosthetic dentistry, FDM, MU Plovdiv

²Department of prosthetic dentistry, FDM, MU Sofia

³ student, FDM, MU Plovdiv

Abstract

Introduction: One of the major stages in research preparation is the determination of an appropriate sample size to answer the research question. **Purpose:** The current work presents an open source, internet based application for sample size determination, developed by the authors. **Materials and Method:** The application is written in “R” – the functional computer language for statistical processing. The graphical interface is created with “Shiny”. **Results and discussion:** The application is hosted under the domain zlatev.science:3838/zsample/. The program has a menu with 3 divisions. The first one is “Instructions” and covers the usage as well as the formulas used for sample size determination. The second is “conventional effect size” based on Cohen’s suggestions. The third one is a drop down menu offering the user sample size determination for the two most frequently used statistical tests in the field of dentistry - ANOVA and t-test. **Conclusion:** The usage of the proposed application is easy and intuitive.

Key words: sample size, R, Shiny

Въведение:

Определянето на необходимият брой единици на наблюдение е един от най-важните етапи във всяко проучване. Изчисляването трябва да се извърши предварително, в етапа на планиране и зависи от дизайна на изследването. Правилното определяне на необходимия брой единици помага на изследователя да получи достоверни, базирани на доказателства резултати, спестява работа, време и средства на научния екип. (Dimitrov 1996; Dimitrov 2007; Lwanga S.K. & Lemeshow S. 1991) То е в пряка зависимост от структурата на данните получени от проучването, както и от статистическите тестове, които ще бъдат използвани при анализа. Направената справка (Jain et al. n.d.; Krithikadatta & Valarmathi 2012; Ambrosano et al. 2004) показва, че методите най-често използвани в сферата на материалознанието са *t* тест с равни пропорции и OneWayANOVA анализ, като най-честият дизайн на проучванията е контрола - опитна група.

Изчисляването на необходимия брой единици на наблюдение може да се извърши ръчно, чрез различни формули или да се използва компютърна програма. „R“ представлява безплатна програмна среда за статистическа обработка и създаване на графики. Чрез създаването и модифицирането на „пакети“ всеки потребител може да разшири функционалността му, автоматизирайки рутинни задачи. Това го превръща в мощен инструмент, надминаващ възможностите на платформи като SPSS, STATA и др.. Пакетът Shiny , позволява създаването на графичен интерфейс, чрез който потребителят да използва възможностите на R, без да притежава познания по програмиране.

За изчисляване на необходимия брой единици на наблюдение е необходимо изследователя да разполага с данни, или да направи предположения за следните фактори:

1. Ниво на значимост - α (грешка от I тип : $1 - \alpha$)
2. Размер на ефекта
3. Мощност на използвания критерии (грешка от II тип : $1 - \beta$)

Ако стойностите на горните са налични, може да се изчисли четвъртият - брой единици на наблюдение, тъй като те са взаимосвързани. Връзката може да се изрази чрез уравнение 1, използвано за определяне на равенство между средните на две изследвани съвкупности (*t* тест с еднакви пропорции) (Binu et al. 2014) :

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{1-\beta})^2 \sigma^2}{\Delta^2} \quad (1)$$

Където :

n - Необходим брой единици на наблюдение.

Z_{α} - Грешка от първи тип, стойностите и се вземат от таблица. (Dimitrov 1996)

$Z_{1-\beta}$ - Грешка от втори тип, зависи от мощността на изследването. (Ranchov 1997)

σ - Стандартно отклонение - получава се от предходни изследвания или пилотно изследване.

Δ - Размер на ефекта - получава се от предходни изследвания или се приемат стандартни стойности

Стандартното отклонение може да се определи, като вариационността на данните получени от извадката. За определянето му е необходимо, да се направи предварително пилотно проучване или да се използват литературни данни от експеримент със сходен дизайн. Когато предходните не са възможни, може да се използва предложената от Smith, Sc.

приблизителна стойност от 0.5 или да се вземе разликата между максималната и минималната стойности и да се раздели на 4 или 6 . И двата варианта предлагат близко до реалното стандартно отклонение, при извадки с нормално разпределение.

Размера на ефекта се дефинира, като големината на разликата от нулевата хипотеза, която може да се установи с даден статистически метод. Изчисляването на размера на ефекта при t тест с независими извадки, се прави чрез уравнение 2. (Gravetter 2013)

$$d = \frac{\mu_1 - \mu_2}{\sigma} = \frac{\text{разлика между средните аритметични}}{\text{стандартно отклонение}} \quad (2)$$

При OneWayANOVA анализ формулата за изчисляването му е значително по сложна – уравнение 3. Тя може да се разгледа като част от анализа за мощност на F. Чрез този тест се определя дали средните аритметични на сравняваните групи μ_i са равни за определен брой групи k, което дефинира и нулевата хипотеза. Съответно при потвърждаване на алтернативната хипотеза доказваме разлика във средните аритметични. За да е валиден анализа трябва да се посрещнат следните условия:

1. Нормално разпределение на вариациите в групите;

2. $N \geq k+1$ и $n_i \geq 1$, където N общият размер на извадката, а n_i е броя единици в група i.

$$\text{Мощност} = P(F(k-1, N-k, \lambda) \geq F_{1-\alpha}(k-1, N-k)) \quad (3)$$

Разпределението на F показателя при доказване на нулевата хипотеза следва централно разпределение докато, при доказване на алтернативната разпределението е нецентрално определено от параметъра - λ , който зависи от размера на ефекта Δ - формула 4 .

$$\lambda = \Delta^2 n(k) \quad (4)$$

където,

$$\Delta = \frac{\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^k (\mu_i - \mu)^2}{k}}}{\sigma} \quad (5)$$

Недостатък на предложените формули е трудното изчисляване на стандартното отклонение и размера на ефекта. Когато изследователя е изправен пред задачата да определи необходимият брой единици на наблюдение, без да разполага с предварителни данни за величините, които го интересуват, процеса се обвързва с разход на много време за симулации с различни стойности и възможност за допускане на изчислителни грешки. С цел избягване на последните, се използват различни компютърни програми. В „R“ изчисляването на необходимия брой единици на наблюдение следва горепосочените формули. Това позволява провеждане на голямо количество симулации с различни стойности и намалява възможността за допускане на грешки. Предимство на „R“ при определяне на необходимия брой единици на наблюдение са случаите, в които няма данни за средните стойности на различните групи при ANOVA и t анализ, тъй като n се определя чрез функции за изчисляване на мощност. В тях параметрите които ни интересуват са : α - ниво на значимост, мощност на анализа и размер на ефекта. Те могат да се определят от изследователя без налични предварителни данни за изследваната съвкупност.

Цел:

Целта на настоящия доклад е да представи създадена в „R“, браузър-базирана апликация за определяне на необходимия брой единици на наблюдение, при най-често използваните в денталното материалознание методи на изследване.

Материал и методи:

За създаване на настоящата апликация се използва програмната среда „R“. Пакетът „pwr“ е създаден за изчисляване на статистическа мощност за определен статистически тест или необходим брой единици на наблюдение.

Част от функциите му са преработени за целите на апликацията и са добавени в програмния код. Това я прави независима от промени и позволява изпълнението и да се извършва без необходимост от други пакети. Първата възможност в апликацията е определяне на конвенционален размер на ефекта зададен от Cohen(1982), чрез функцията „Cohen“. Чрез нея може да се определят стойностите при ANOVA и Т тестове показани в таблица 1. Посочените размери на ефекта са ориентировъчни. Техният избор трябва да е съобразен с индивидуалните изисквания за конкретния експеримент.

Таблица 1 Предложени от Cohen стойности за размер на ефекта

Размер на ефекта	ANOVA	t test
малък	0.1	0.2
среден	0.25	0.5
голям	0.4	0.8



Фигура 1 Плъзгачи за въвеждане на желани от потребителя стойности

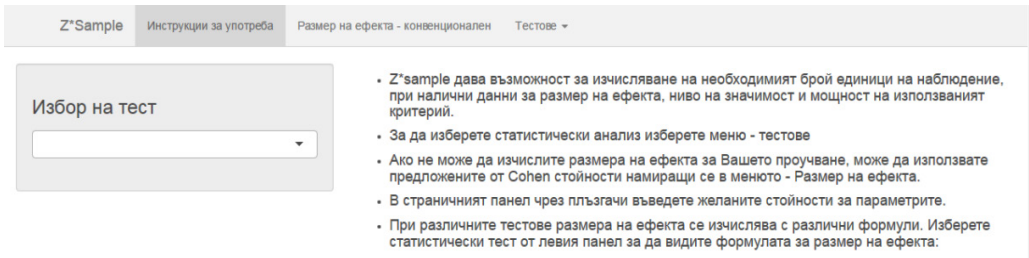
Другите две функции, които се използват са „ANOVA“ и „ttestES“. И при двете параметърът за брой на единиците на наблюдение не е зададен в командния ред. Това кара „R“ да изчисли чрез алгоритъм стойност, удовлетворяваща изискването на уравненията за мощност при двата статистически анализа. При въвеждане на останалите параметри - α - ниво на значимост, мощност на анализа и размер на ефекта се получава необходимият брой единици на наблюдение.

За да се улесни потребителят и да се направи апликацията интуитивна се използва пакетът „Shiny“, който позволява създаване на браузър-базирана графична среда за работа с „R“. Използва се функцията „navbarPage“, която разделя екрана на меню и два панела - страничен и основен.(Фиг. 2) Стартовият прозорец на програмата започва със страница „Инструкции“, където е обяснена принципната работа на апликацията и трите ѝ компонента .

В страничния панел, чрез плъзгачи (фиг. 1) се въвеждат стойности на параметрите за различни тестове, които са реактивни - те попадат във функцията изчисляваща необходимия брой единици на наблюдение. В основния прозорец се извежда резултата на английски език.

Резултати и обсъждане:

Общият изглед на апликацията е показан на Фигура 2. Тя може да бъде намерена на следният интернет адрес: „<http://zlatev.science:3838/zsample/>“ .



Фигура 2 Общ изглед на апликацията

Прозореца е разделен на горно, фиксирано меню, от което потребителят може да избира различните тестове. Стартовата страница „Инструкции“, дава обяснения за работа с програмата, а избора на тест извежда в основния панел формулите използвани за изчисляване на размер на ефекта при налични стойности за изследваната съвкупност. При избор за провеждане на някой от тестовете, в левия панел се намират стойностите, които трябва да се въведат от потребителя, а в основния се получават резултатите за необходимия брой единици на наблюдение. Недостатък на програмата е невъзможността да се изведат резултати на български език. Това е обща черта на голяма част от функционалните програмни езици, които не поддържат различни от английските знаци в реактивната си среда. Решението на този проблем е прибавянето на легенда указваща значението на английските термини под резултата (Фиг. 3).

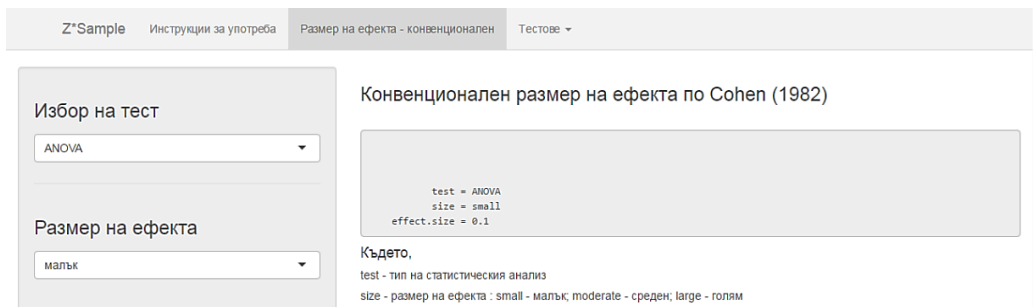
Където,
k - брой на сравняваните групи
n - брой необходими единици на наблюдение
f - размер на ефекта
sig.level - ниво на значимост
power - статистическа мощност
БЕЛЕЖКА - n е брой единици необходими във всяка група

Фигура 3 Легенда на български език

От меню „тестове“ се избира желаният тест. За получаване на резултати е необходимо потребителят да зададе стойности за трите параметъра - α , мощност на анализа и размер на ефекта в левия панел.

Задаването им става чрез плъзгачи (Фиг. 1). Изчисляването на размера на ефекта е показано на уравнение 4. Когато липсва

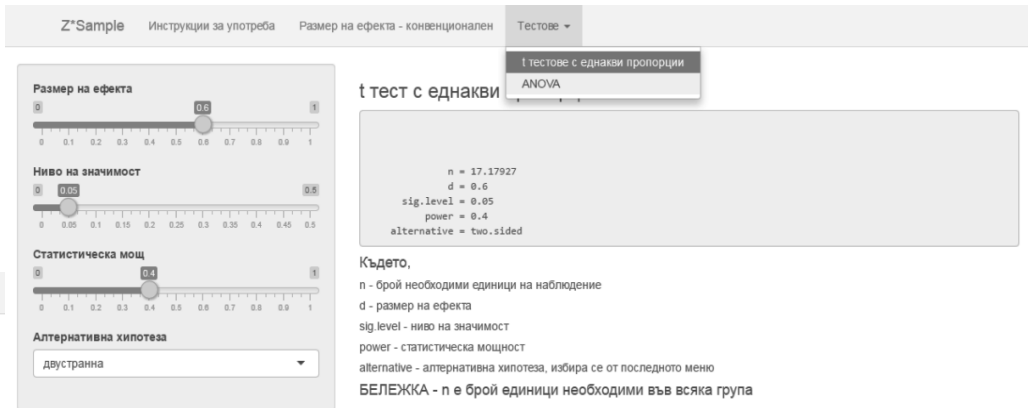
информация за размера на ефекта и теста за определяне на необходимият брой единици на наблюдение се извършва „*a priori*“, се използват стандартните стойности предложени от Cohen изведени чрез функцията „Cohen“.



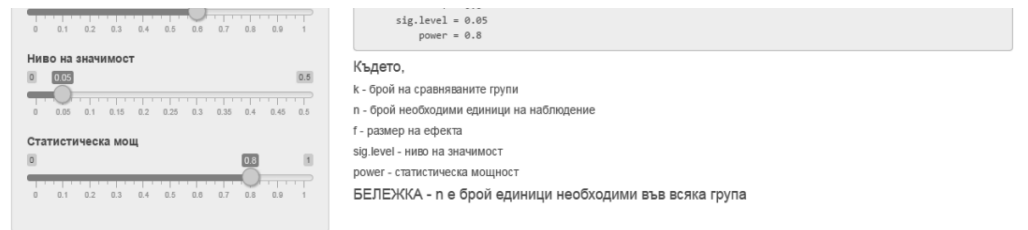
Фигура 4 Стойности на стандартен размер на ефекта по Cohen

Към настоящият момент апликацията работи с тези стойности, което създава известна неточност, но дава обща представа за необходимото количество тестови образци според различните прилагани тестове. Възможно е тази неточност да бъде избегната при използване на литературни данни от експеримент с идентичен дизайн или при провеждане на пилотно проучване, където количеството единици на наблюдение е малко. Работата с апликацията е представена чрез снимки на няколко примера със случайни стойности.

В левия панел потребителят избира желаните тест и големината на размер на ефекта, с който желае да работи. В основния панел се показва стойността му, като английските термини са разяснени в легендата. Примерът на Фиг. 5 е за ANOVA анализ.



Фигура 6 Необходим брой единици на наблюдение при t тест



Фигура 5 Необходим брой единици на наблюдение при ANOVA анализ

В левия панел потребителят, чрез плъзгачи избира желаните стойности на параметрите. В основния панел се показват резултатите, като английските термини са разяснени в легендата.

Заклучение:

Използването на апликацията за определяне на необходим брой единици на наблюдение - Z*sample, е лесно и интуитивно. Въпреки ограниченията си, тя е полезен инструмент позволяващ на изследователя да определи необходимото количество образци, които трябва да се изработят, с достатъчна точност за получаване на достоверни резултати. В бъдещи версии на програмата се планира включване на допълнителни статистически тестове, както и възможност потребителя да изчислява размера на ефекта според налични данни.

Библиография:

- Ambrosano, G.M.B. et al., 2004. Use of statistical procedures in Brazilian and international dental journals. *Brazilian Dental Journal*, 15(3), pp.231–237.
- Binu, V.S., Mayya, S.S. & Dhar, M., 2014. Some basic aspects of statistical methods and sample size determination in health science research. *Ayu*, 35(2), pp.119–123.
- Dimitrov, I., 2007. *Foundations of scientific research in medicine* First., Plovdiv: VAP.
- Dimitrov, I., 1996. *Statistics in medicine* Second. I. Nikolov, ed., Plovdiv: Pigmalion.
- Gravetter, F.J., 2013. *Statistics for the Behavioral Sciences*,
- Jain, S., Gupta, A. & Jain, D., COMMON STATISTICAL TESTS IN DENTAL RESEARCH. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research J Adv Med Dent Scie Res*, 33(3), pp.38–45. .
- Krithikadatta, J. & Valarmathi, S., 2012. Research methodology in dentistry: Part II - The relevance of statistics in research. *Journal of conservative dentistry : JCD*, 15(3), pp.206–13. .
- Lwanga S.K. & Lemeshow S., 1991. Sample size determination in health studies A practice manual. *World Health Organization*, p.38.
- Ranchov, G., 1997. *Statistics in medicine* First. I. Saikova & V. Borisov, eds., Sofia: Goreks Press.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ПРОМЕНИ НА ТЕМПЕРАТУРАТА И КОЕФИЦЕНТА НА ПОГЛЪЩАНЕ НА ЕНЕРГИЯТА ПО ВРЕМЕ НА ЛАЗЕРНО ОБЛЪЧВАНЕ НА ТИТАНОВИ ИМПЛАНТИ. СРАВНИТЕЛЕН АНАЛИЗ

Иван Начков*, Пламен Загорчев, Мария Денчева***, Стелла Христова****, Георги Томов*, Никола Стаменов***

*** Катедра „Пародонтология и ЗОЛ“, ФДМ-Пловдив, МУ – Пловдив**

**** Катедра „Медицинска физика и биофизика“, ФФ, МУ-Пловдив**

***** Катедра „Образна и орална диагностика“, ФДМ, МУ-София**

****** Център за интегрирана дентална медицина-стажант, ФДМ, МУ-София**

CHANGES IN THE TEMPERATURE AND THE COEFICIENT OF ABSORPTION DURING LASER IRRADIATION OF TITANIUM IMPLANTS. COMPARATIVE ANALYSIS

Ivan Nachkov*, Plamen Zagorchev, Maria Dencheva***, Stella Hristova****, Georgi Tomov*, Nikola Stamenov***

*** Department of Periodontology and oral diseases, Faculty of dental medicine, Medical University-Plovdiv**

**** Department of Medical physic and biophysic, Faculty of pharmacy, Medical University-Plovdiv**

***** Department of Imaging and oral diagnostic, Faculty of dental medicine, Medical University-Sofia**

****** Center of integrated dental medicine-trainee, Faculty of dental medicine, MU-Sofia**

Abstract. INTRODUCTION: The term perimplant disease describes the biological complications in the implant dental medicine. It includes periimplant mucositis and periimplantitis. **AIM:** In real time to measure the temperature changes and the absorption level of laser energy during irradiation using two types of lasers. **RESULTS AND DISCUSSION:** During the interaction between the laser beam and the substance the main processes are reflection, omission, absorption and distraction. We focus mainly on the reflection ability of the titanium implant. It turned to be very important from the observed thermal effects It gives explanation about the low absorption of the infrared (warm) laser beams in the volume of the implant and in the adjacent tissue. The extreme increase of the temperature in the implant body will inevitably lead to increase in the temperature of the implant interface which is a natural process of heating. The warming of the bone tissue

above the biologic limit of 47 °C for a minute leads to necrotic changes which causes rejection of the wind screwed/helical/spiral implant. The use of different types of lasers in the treatment protocol of implants should be in accordance with the thermal phenomena during the irradiation. Conclusion: Er:YAG lasers have better physio therapeutic features. The physio biologic parameters with wave length 2940nm provide optimal physiological conditions to the tissues around the implant. Also you can work on defocused and non contact mode. The increase in temperature of CO2 laser with wavelength 10600nm is under the biologic border but the temperature has the tendency to increase if there is longer exposure. Besides the laser can cause limited necrosis in the area of the treated tissues. The design of the tip does not allow subgingival adaptation when working subgingivally.

Въведение: Терминът периимплантатно заболяване е сборен и описва биологичните усложнения в имплантологичната дентална медицина. Той включва периимплантатния мукозит и периимплантит. Пародонталните заболявания като пародонтит и пери-имплантит са свързани с грам-отрицателни анаероби. Пери-имплантитът се определя като възпалителна реакция, свързана със загуба на кост в тъканите около функционално остеоинтегриран имплантат (Albrektsson et al., 1994) и се счита за основен рисков фактор за по-късния провал на зъбните имплантати. Въпреки че все още не е установено клиничното определение за пери-имплантит (Froum et al., 2012), той е свързан с различни степени на загуба на кост, дълбочина при сондиране по-голяма от 4 mm, и кървене и / или гноен ексудат при сондиране (Roos-Jansaker et al., 2006). Въпреки че патогенната микрофлора е основната причина за пери-имплантит, ятрогенни фактори като лошо позиционираните имплантати, излишъците от фиксиращите цименти и свръхконтурираните възстановявания могат да ускорят заболяването. Пери-имплантитът е остро възпаление, което прогресира дълбоко и по-бързо около зъбни имплантати, отколкото в съседните естествените зъби (Lindh et al., 1992), и показва по-широко разпространение при пациенти с хронични пародонтити (De Waal et al., 2013). Допълнителни рискови фактори възникват от злоупотреба с никотин, неконтролиран диабет, липса на достатъчно гингивална тъкан и незадоволителна хигиена на устната кухина (Shumaker et al., 2009). Значението на заболяването може да бъде оценено от факта, че общата честота на пери-имплантит варира от 0 до 6,47% за период на наблюдение от 5 години (Rodrigo et al., 2012) и от 5,8 до 16,9% за период на наблюдение ≥ 10 години (Simonis et al., 2010). Широко прието е, че микробната колонизация върху имплантати и зъби следва същия модел (Leonhardt et al., 1999). Съобщава се, че по време на костна деструкция при пери-имплантит, се установява комплекс от микрофлора, наподобяваща тази при напреднал пародонтит (Esposito et al., 2012). Редица автори (Mombelli et al., 1995) заключават, че същите предполагаеми пародонтални патогени, идентифицирани в остатъчни пародонтални джобове, също така колонизират имплантати след 3 и 6 месеца от имплантацията, а предаването на бактерии от зъб към имплантатни повърхности се потвърждава в изследвания за динамиката на колонизацията (Heitz-Mayfield et al., 1995).

Микроорганизмите, свързани с хроничните и агресивните форми на пародонтит, включват *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* и др. (Report, 1996). Тези микробни видове се наблюдават и при пери-имплантит (Van de velde et al., 2009).

В последните години са предложени няколко схеми за поддържане и терапевтични стратегии (в т.ч. механични, химични). По отношение на въздействието на пародонтопатогените, анти-инфекциозният режим е важен елемент от всяко лечение на пародонталните и пери-имплантитни заболявания. Широко използвани са антисептици на базата на хлорхексидин диклюконат (Cosyn et al., 2007), а при по-тежките случаи се

препоръчват антибиотици (van Winkelhoff et al., 2009). Развитието на резистентност и различните странични ефекти на медикаментите определят търсенето на алтернативи.

Лазерите поради бактерицидното си действие и отлична тъканна аблация (Deppe et al., 2001) се сочат като едно от най-обещаващите средства за лечението на отхвърлянето на имплантатите (Sculean et al., 2005). Скорешни *in vitro* проучвания показват, че от енергийна гледна точка за този лечебен процес са подходящи само три типа лазери от инфрачервения диапазон: CO₂ (въглерод диоксиден), диоден и Er:YAG (erbium:yttrium-aluminium garnet) поради специфичното им взаимодействие с титановия имплантат (Schwarz et al., 2003). Всички те се характеризират с различни дължини на вълните. Изследванията на редица автори не дават точна информация коя дължина е най-ефективна. Това е важен фактор, на който следва да се обърне внимание, заради потенциалния риск от прегряване при използване на различни лазери като важно условие да не се надхвърля биологичната граница от 47°C. Трябва също да се има предвид, че всяка дължина на вълната на лазера и неговите специфични настройки на мощността (енергия на импулса, средна мощност, период на облъчване, режим на приложение и специфичните взаимодействия между лазера и тъканите при различните дължини на вълните) са важни параметри, които определят отделна модалност на лечение.

Цел: В реално време да се измерят температурните промени и степента на поглъщане на лазерната енергия по време на ирадиация с два вида лазери.

Материал и методи: За настоящото изследване беше използвана следната апаратура:

1. Er:YAG лазер (Lite Touch, Syneron, Israel) със следната спецификация: Дължина на вълната 2940 nm; Енергия на импулса - до 700 mJ; Честота на импулса - до 50 Hz; Продължителност на импулса: за твърди зъбни тъкани < 640 μ s; за меки тъкани < 800 μ s. Мощност 0,5 – 8,4 W

2. CO₂ лазер Daeshin Enterprise с дължина на вълната 10 600 nm

3. Интерфейсна двуканална система за обработване на лабораторни данни. Системата е разработена в катедрата по Медицинска физика и биофизика на ФФ при МУ Пловдив. Тя работи с 13 bit аналогово-цифров преобразувател програмиран за паралелна комуникация с персонален компютър и осигурява проследяването на температури с точност $\pm 0,025^\circ\text{C}$. Интервалът на дискретизация е 500ms. Към паралелния порт на компютъра за този интервал се подават данни получени в следствие събирането и усредняването на 800 измервания. Контролирането на индикираните на компютърния дисплей температури се извършват преди всяко измерване и се гарантира откалибриран термометър Hart 1522 Handheld Standards Thermometers на фирмата Hart Scientific Utah, САЩ, куплиран с полупроводников термосензор Steinhart-Hart thermistor polynomial YSI 400, сертифициран и с точност $\pm 0,005^\circ\text{C}$ за диапазона от 0°C до 50°C. Възможно е в реално време графично проследяване на температурните промени в имплантата и околните тъкани както и архивиране, последващо обработване на данните и определяне на важни термодинамични параметри.

4. Инфрачервена термокамера FlirT620 (Швеция) с температурна резолюция от 0,06°C. Висока температурна чувствителност (N.E.T.D.) < 0.04°C@30°C. Температурен диапазон: -40°F до 1202°F (-40°C до 650°C) с точност $\pm 2\%$ или 2°C. Инфрачервена резолюция 640x480 пиксела (307,200 пиксела).

Биологичен модел

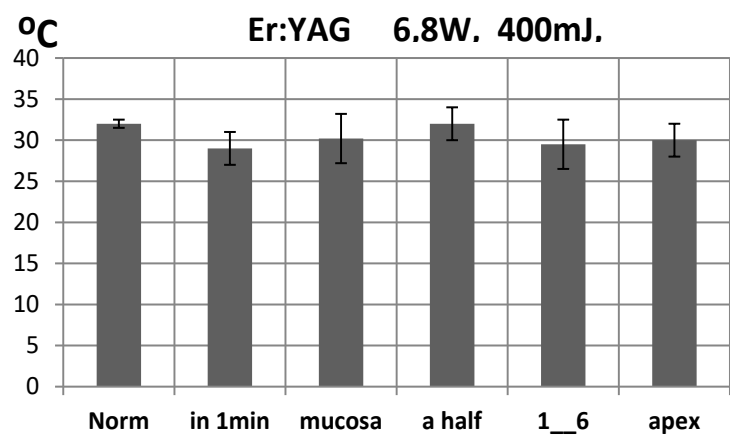
Като опитен модел се използваша четири имплантата (AlphaBioTec®, Israel), поставени на биологичен материал (свински челюсти), в които се оформиха канали към титановата повърхност в различни позиции. Експерименталният биологичен модел се темперира в специално конструиран за изследването термостат в температурен диапазон 32 $\pm$ 0,5°C.

Един от имплантатите беше слайснат и монтиран на поставка и с помощта на термодатчиците се измери коефициента на поглъщане и отразяване на лазерната енергия при различните дължини на вълната.

Имплантатите бяха подложени на лазерно лъчение с Er:YAG (6,8W, 400 mJ, 17 Hz) и CO₂ (241W, 300 μ s, 20ms) лазери за 60 сек. С помощта на фиксирани термодвойки, беше измерена

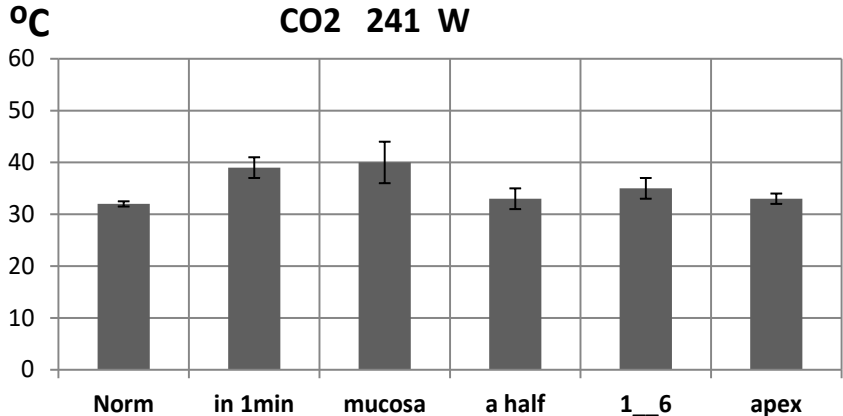
промяната на температурата в и около имплантатите. При втория експеримент при същите параметри на лазерното лъчение, в реално време бяха регистрирани температурните промени по повърхността на имплантатите с помощта на инфрачервена термокамера FlirT620 с температурна резолюция от 0,06°C.

Резултати: По време на ирадиацията със Er:YAG(6,8W,400 mJ,17 Hz), с помощта на интегрираната система с термо-двойки, се отчете промяна в температурата в първата минута в различните точки, както следва: отчита се понижение с $2 \pm 0,5$ °C в мукозата; леко повишение с около 0,5 °C в средната част на тялото на имплантата; леко понижение от порядъка на $2 \pm 0,5$ °C в апекса и апикалната 1/6 на тялото на имплантата.



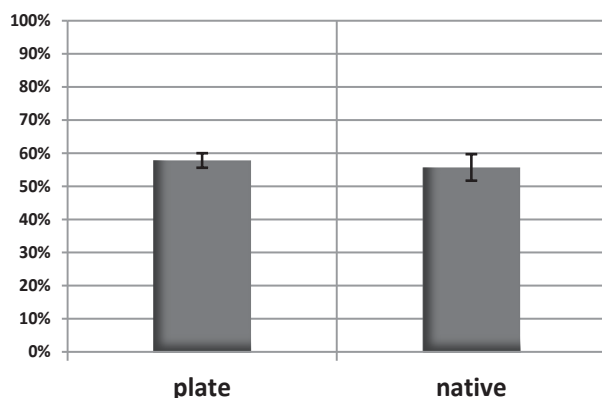
Фиг.1 Температурни амплитуди в първата минута по време на ирадиация с ER:YAG лазер в различни участъци в и около титановия имплантат

Резултатите при CO2 (241W,300µs,20ms) показаха следните стойности: съответно повишение с 8 °C за мукозата; с $2\text{ }^{\circ}\text{C}\pm0,5$ за средата и апекса на имплантатното тяло и с около 2 °C повишение в апикалната 1/6 на тялото на имплантата в първата минута.



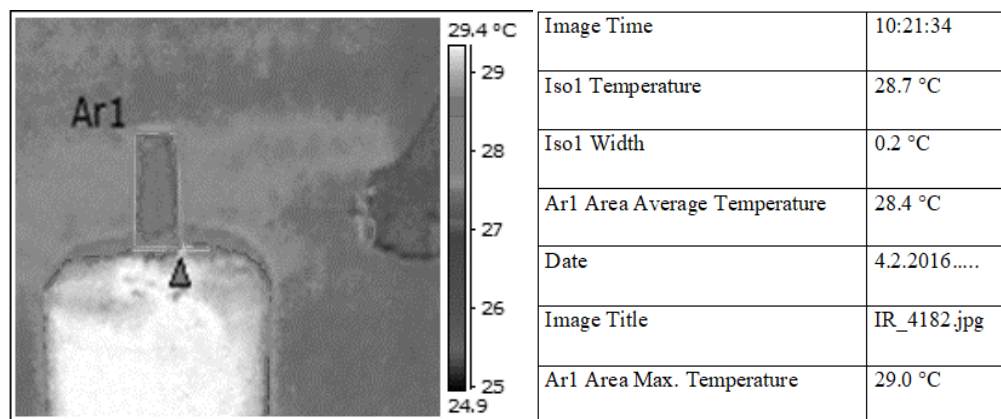
Фиг.2 Температурни промени в и около титановия имплантат по време на ирадиация с CO2 лазер през първата и втората минута.

Използвайки същата интегрирана система с термо-двойки, беше регистрирана степента на поглъщане и на отражение на лазерната енергия в реално време и се определиха следните стойности:



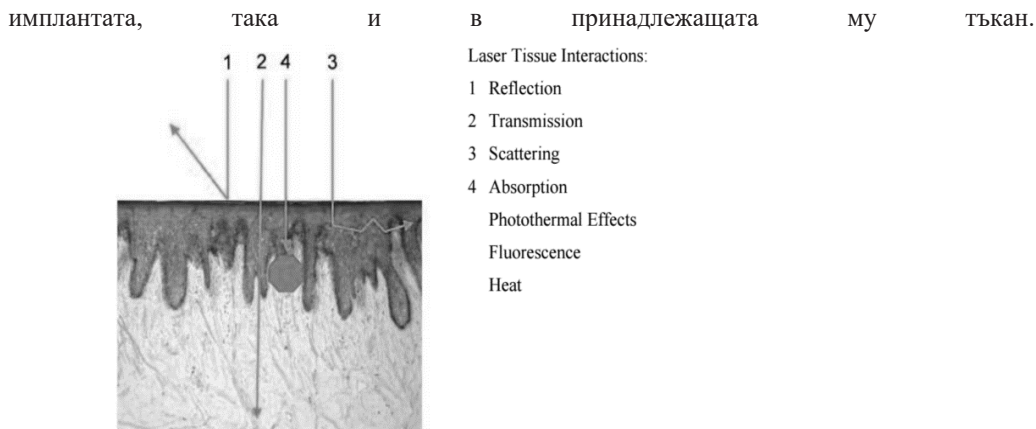
Фиг.3 Степен на поглъщане на енергията от титанова пластина (plate) и от титанов имплантат (native)

С помощта на термо-камера, се визуализираха температурните промени, които потвърдиха резултатите, измерени с термо-двойки.



Фиг.4 Разпределение на температурата в реално време, заснето с термо камера

Обсъждане: При взаимодействие на лазерното лъчение с веществото, основните процеси са отражение, пропускане, поглъщае и разсейване. Съгласно Закона за съхранение в материална или биологична среда, енергията е числено равна на разликата от имитирана лазерна енергия и нейните компоненти (отразена, преминала и разсеяна), породени в резултат на взаимодействие на лъчистия електромагнитен поток с веществото. Погълнатата енергия води до честотно-зависими процеси на флуоресценция, фототермични и термични ефекти. Поради извънредно слабо представеното пропускане и дълбочинно поглъщане, се фокусира предимно върху отражателната способност на титаниевия имплантат. Тя се оказва изключително важна за наблюдаваните термични ефекти и дава обяснение на пръв поглед слабата абсорбция на инфрачервеното (топлинно) лазерно лъчение, както в обема на



Фиг.5 Фототермични ефекти

Екстремното повишаване на температурата в имплантатното тяло неминуемо ще доведе до повишаване температурата в имплантатния интерфейс, което е естествен процес на топлоотдаването. Загрбяването на костната тъкан над биологичния лимит от 47 °C за една минута, води до некротични изменения, които причиняват последващо отхвърляне на винтовия имплантат. Включването на различни видове лазери в лечебния протокол на пери-имплантит трябва да се съобрази с температурните феномени по време на ирадиация.

Изводи: От двата вида лазери с най-добри физико-терапевтични показатели е ER:YAG лазерът. Физико-биологичните параметри при дължина на вълната 2940 nm осигуряват оптимални физиологични условия на тъканите около имплантата. Положителните ефекти се допълват от възможността да се интервенира на дефокусиран и безконтактен режим. Повишаването на температурата при CO2 лазера с дължина на вълната 10600 nm е под биологичната граница, но температурата има тенденция да се покачва при по-продължителна експозиция. Освен това, лазерът предизвиква ограничена некроза в зоната на интервенираните тъкани. Дизайнът на типа не позволява адаптиране субгингивално при консервативните техники.

Библиография:

1. Albrektsson T, Isidor F. Consensus report of session IV. In: Lang N, Karring T, editors. Proc. 1st Eur. work. periodontol. London: Quintessence Publishing; 1994. p. 365–9.
2. Cosyn J, Sabzevar MM. Subgingival chlorhexidine varnish administration as an adjunct to same-day full-mouth root planing.II. Microbiological observations. Journal of Periodontology 2007;78:438–45.
3. De Waal YCM, van Winkelhoff AJ, Meijer HJA, Raghoobar GM, Winkel EG. Differences in peri-implant conditions between fully and partially edentulous subjects: a systematic review. J Clin Periodontol 2013;40:266–86
4. Deppe H, Horch HH, Henke J, Donath K (2001). Peri-implant care of failing implants with the carbon dioxide laser. Int. J. Oral Maxillofac Implants. 16(5): 659 – 667.
5. Esposito M, Grusovin M, Worthington H. Interventions for replacing missing teeth: treatment of peri-implantitis. Cochrane Database Syst Rev 2012;1 [Art. No. CD004970].
6. Froum SJ, Rosen PS. A proposed classification for peri-implantitis. Int J Periodontics Restorative Dent 2012;32:533–40.
7. Heitz-Mayfield LJA, Lang NP. Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis vs. peri-implantitis. Periodontology 2000 2010;53:167–81.

8. Leonhardt A, Renvert S, Dahlén G. Microbial findings at failing implants. *Clin Oral Implant Res* 1999;10:339–45.
9. Lindhe J, Berglundh T, Ericsson I, Liljenberg B, Marinello C. Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in the beagle dog. *Clin Oral Implant Res* 1992;3:9–16.
10. Mombelli A, Nyman S, Brägger U, Wennström J, Lang N. Clinical and microbiological changes associated with an altered subgingival environment induced by periodontal pocket reduction. *J Clin Periodontol* 1995;22:780–7.
11. Report C. Periodontal diseases: pathogenesis and microbial factors. *Annals of Periodontology* 1996;1:926–32.
12. Rodrigo D, Martin C, Sanz M. Biological complications and peri-implant clinical and radiographic changes at immediately placed dental implants. A prospective 5-year cohort study. *Clin Oral Implant Res* 2012;23:1224–31.
13. Roos-Jansaker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part I. Implant loss and associations to various factors. *J Clin Periodontol* 2006;33:283–9.
14. Schwarz F, Rothamel D, Sculean A, Georg T, Scherbaum W, Becker J. Effects of an Er : YAG laser and the Vector® ultrasonic system on the biocompatibility of titanium implants in cultures of human osteoblast-like cells. *Clin Oral Implants Res* 2003, 14: 784 – 792.
15. Sculean A, Schwarz F, Becker J (2005). Anti-infective therapy with an Er:YAG laser: influence on peri-implant healing. *Expert Rev Med Devices* 2: 267 – 276.
16. Shumaker ND, Metcalf BT, Toscano NT, Holtzclaw DJ. Periodontal and periimplant maintenance: a critical factor in long-term treatment success. *Compend Contin Educ Dent* 2009;30:388–90. 392, 394 passim; quiz 407, 418.
17. Simonis P, Dufour T, Tenenbaum H. Long-term implant survival and success: a 10–16-year follow-up of non-submerged dental implants. *Clin Oral Implant Res* 2010;21:772–7.
18. Van de Velde T, Thevissen E, Persson GR, Johansson C, De Bruyn H. Two-year outcome with Nobel Direct implants: a retrospective radiographic and microbiologic study in 10 patients. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 2009;11:183–93.
19. Van Winkelhoff AJ, Winkel EG. Antibiotics in periodontics: right or wrong? *Journal of Periodontology* 2009;80:1555–8.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

**МЕТОД ЗА ИЗРАБОТВАНЕ НА ОПИТНИ ТЕЛА ЗА ТЕСТВАНЕ
СИЛА НА ВРЪЗКАТА МЕЖДУ ЛАБОРАТОРЕН КОМПОЗИТ И
НЕБЛАГОРОДНА СПЛАВ ПОСРЕДСТВОМ СИЛИ НА СРЯЗВАНЕ**
Светлин Александров¹, Живко Георгиев¹, Илиан Христов¹, Валерия
Александрова²

¹Катедра Протетична дентална медицина–, ФДМ-Пловдив,
МУ – Пловдив

²Катедра Оперативно зъболечение и ендодонтия-“, ФДМ-Пловдив,
МУ – Пловдив

**SPECIMEN MAKING METHOD FOR TESTING CONNECTION
STRENGTH BETWEEN LABORATORY COMPOSITE AND BASE
METAL ALLOY BY SHARE FORCES**

Svetlin Alexandrov¹, Zhivko Georgiev¹, Ilian Hristov¹, Valeria Alexandrova²

1. Depth. of Prosthetic dentistry- Faculty of dental medicine,
Medical University-Plovdiv

2. Depth. of Operative dentistry and endodontics- Faculty of dental
medicine, Medical University-Plovdiv

Abstract:

Abstract: The „ideal” test for bond strength should be precise, clinically accessible and less technically sensitive. It should include the use of simple and unloaded financial protocols. Macro bond tests are easily accessible and feasible, do not require a specific adhesive protocol. The bond strength can be determined using macro (micro) - test apparatus depending mainly on the bonding area.

Key words: macro test, bond, strength

Въведение: „Идеалният“, тест за изследване сила на връзката, трябва да бъде прецизен, клинично достъпен и по-малко технически чувствителен. Той трябва да включва използването на прости и ненатоварени финансово протоколи (7). Макро тестовете на срязване са лесно достъпни и изпълними (6), не изискват специфичен адхезивен протокол (3). Здравината на връзката може да се определи с използването на апарати за макро-тест (микро тест), зависеща главно от площта за свързване (2). Площ по голяма от 3 мм², определя тестовите като макро-тест. Според спецификация ISO/TS 11405 (4), за провеждането на „макро“, тестове за сила на връзката е необходимо адхезивно фиксиране на цилиндър с определени размери от изследвания материал, който се натоварва посредством сили на срязване или сили на опън до разрушаване. Тестване на площ за свързване около 1 мм², или по-малко определя теста като микро-тест. Според спецификация ISO 10477, минималната

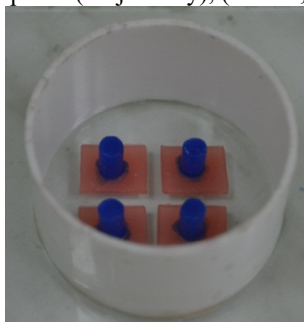
приета стойност на сила на сряз е 5 Мра, но за осъществяване на надеждна стрес устойчива връзка между метал и композит са необходими стойности около 10 Мра. (1,5)

Цел: Да бъде апробиран и реализиран собствен модел за изработване на опитни тела за тестване сили на срязване

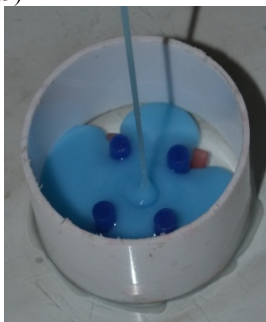
Материал и Методика:

Опитните тела изработихме по общоизвестната методика за моделиране на восъчен прототип, и впоследствие отливане от метална сплав, при спазване на следния етапен ред:

1. Изработване на матрична форма: Телата изработихме от розов плаков восък с дебелина -1,5мм и профилен восък с кръгло сечение - 5 мм (Renfert Germany). Така моделираните восъчни прототипи бяха с размери: височината - 11мм, основа - 15x11мм За изработване на голям брой восъчни прототипи на опитни тела със стандартни размери, предлагаме готова матрична форма от лабораторен силикон за дублиране на модели Ormaduplo22 (Major Italy), (Фиг. 1,2,3).



Фиг. 1



Фиг. 2



Фиг. 3

Фиг. 1, 2, 3. Етапи от изработването на матрична форма.

Частта на тестовия прототип изработена от плаков восък служи за захващане, а разположената перпендикулярно на нея цилиндрична част с диаметър 5 мм, служи за фиксиране на лабораторен композит.

2. Опаковане и отливане: Восъчните прототипи се опаковаха в стандартна отливна муфа, по шест броя във всяка муфа, следвайки стандартния протокол за опаковане и отливане. Подготовка на восъчните образци за отливане (Фиг.4,5)



Фиг. 4



Фиг. 5

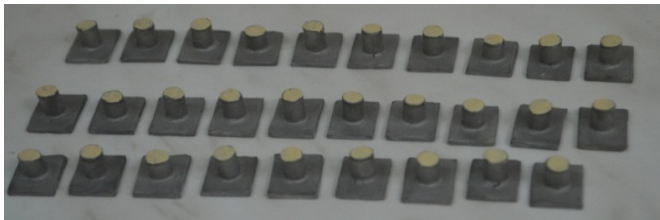
Восъчните прототипи бяха опаковани и отляти от неблагородна сплав Cristalloy C (Sandental).

3.Пясъкоструйна обработка: Всички отляти опитни тела подложихме на пясъкоструйна обработка с Al_2O_3 , с размери на частиците 110 μm , под ъгъл от 45° и отстояние от разпрашаващата дюза 2 см. и налягане 2 бара.

4. Нанасяне на метален праймер и опакерен композитен слой: Фиксирането на лабораторния композит се осъществи с посредничеството на метален праймер.

Върху така подготвената повърхност, според инструкциите на производителите, с четчица последователно бяха нанесени 2 слоя метален праймер, с междинно време на нанасяне 3 минути. Последователно върху третираните вече повърхности, нанесохме

опакерен композитен слой, който полимеризирахме за 60 секунди във лабораторен light box-III Lite power (Heraeus-Kulzer, Germany). (Фиг. 6)

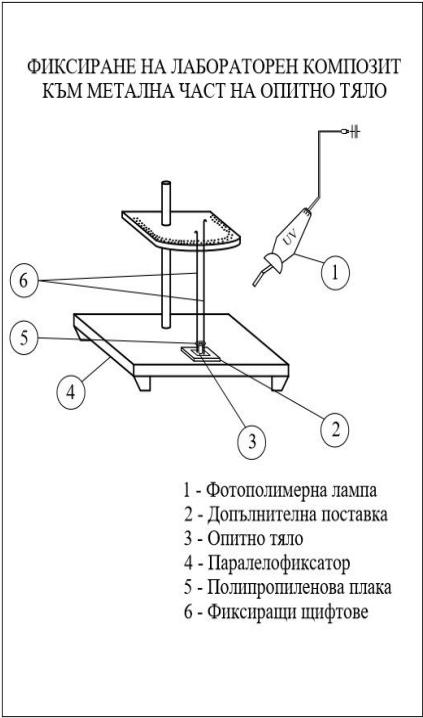
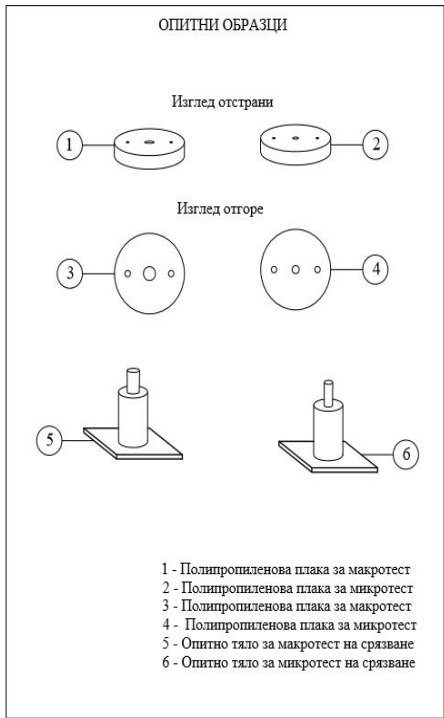


Фиг.6 Опитните образци с нанесен опакерен слой

5. Нанасяне на композитен слой: За формиране на кръгло сечение, с минимални остатъчни напрежения в областта на тестване използвахме полипропиленова плака за изработване на оклузални зъбни шини с дебелина 2 мм Cavex (Holland). Плаката се притиска и стабилизира върху металната повърхност посредством предложена от нас собствена постановка (виж фиг.28,стр.92). Лабораторния композит, който нанесохме бе нанохбриден- Signum (Heraeus-Kulzer, Germany). Фотополимеризацията осъществихме с лабораторна фотолампа **Step light sl-1** (GC, Japan) Фиг. 23, за фиксиране на всеки нанесен слой ЛК. Окончателната фотополимеризация се извърши в лабораторен **light box-III Lite power** (Heraeus-Kulzer, Germany). Аплицирахме два слоя от лабораторен композит, с дебелина - 1мм като всеки слой бе полимеризиран за 90 секунди, преди окончателното финално полимеризиране за 180 секунди.

За реализирането на този етап предлагаме следната собствена постановка

Използвахме платформата на лабораторен паралелофиксатор (BEGO, Germany) за фиксиране на металната част на опитните тела. Фиксиращите метални спици на паралелофиксатора ни послужиха за стабилизиране на образците и полипропиленовата плака по време на нанасяне на слоевете от ЛК.



Фиг. 24. Етап от изработването на опитните тела

Полипропиленовата плака е пропусклива за полимеризиращата светлина, и не нарушава етапа на фиксиране на слоевете от ЛК. За подготовката на опитни тела за макросрез, полипропиленова матрица бе с диаметър 2 мм и дебелина 2 мм. За опитните тела за микросрез полипропиленовата матрица бе с диаметър 1 мм и дебелина 2мм.

Резултати и обсъждане: По предложената от нас методика за изготвяне на опитни тела, изработихме общо 320 тестови образци, разделени на две групи по 160 във всяка, съответно за макро и микро тестове. Тестването за сила на срез се извърши посредством собствена постановка, върху платформата на апарат за микроопън и микронатиск LMT100 (Lam Technologies), където се монтираха разработените задръжни и натоварващи елементи.

Натоварващият елемент, който приложихме бе с ножовидна форма с ъгъл при върха 120°, разположен на нивото на срезната повърхност. Разстоянието до опитното тяло бе 5 mm, а движението на натоварващата част - 2,5 mm/min.

Заключение: Разработената методика би могла да бъде използвана като базична за изготвяне на голям брой опитни образци за реализиране на статични и динамични тестове на срязване, за установяване на сила на връзката между два материала.

Библиография:

1. **Almilhatti HJ, Giampaolo ET, Vergani CE, Machado AL, Pavarina AC, Betiol EA (2009)** Adhesive bonding of resin composite to various Ni–Cr alloy surfaces using different metal conditioners and a surface modification system. *J Prosthodont* 18(8):663–669
2. **Armstrong S, Geraldeli S, Maia R, Raposo LH, Soares CJ, Yamagawa J.** Adhesion to tooth structure: A critical review of „micro” bond strength test methods. *Dent Mater.* 2010; 26:e50-62.
3. **Braga RR, Meira JB, Boaro LC, Xavier TA.** Adhesion to tooth structure: A critical review of „macro” test methods. *Dent Mater.* 2010;26:e38-49.
4. **ISO. Dental Materials – testing of adhesion to tooth structure.** Technical specification no. 11405; 2003.
5. **Sarafianou A, Seimenis I, Papadopoulos T (2008)** Effectiveness of different adhesive primers on the bond strength between an indirect composite resin and a base metal alloy. *J ProsthetDent* 99(5):377–387
6. **Vallittu PK.** Survival rates of resin- bonded, glass fiber-reinforced composite fixed partial dentures with a mean follow-up of 42 months: a pilot study. *J Prosthet Dent* 2004;91:241-46.
7. **Van Meerbeek B, Peumans M, Poitevin A, Mine A, Van Ende A, Neves A, et al.** Relationship between bond-strength test and clinical outcomes. *Dent Mater.* 2010;26:e100-21.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

РОЛЯТА НА ХИМИЧНИЯ СЪСТАВ, СИЙЛЪРИТЕ, СРЕДСТВАТА ЗА ДЕЗИНФЕКЦИЯ И ПОЛИМЕРИЗАЦИОННИЯ ПРОЦЕС ВЪРХУ ПРОМЕНЕТЕ В ТВЪРДОСТТА НА МЕКИТЕ РЕБАЗИРАЩИ МАТЕРИАЛИ – ОБЗОР

**Илиан Христов, Добромира Шопова, Стефан Златев, Божана Чучулска
Медицински Университет Пловдив, Факултет по дентална медицина,
Катедра протетична дентална медицина**

THE ROLE OF CHEMICAL COMPOSITION, SEALERS, DISINFECTANTS AND POLYMERIZATION PROCESS ON CHANGES IN HARDNESS OF SOFT RELINING MATERIALS – A REVIEW

**Ilian Hristov, Dobromira Shopova, Stefan Zlatev, Bozhana Chuchulska
Medical University Plovdiv, Faculty of Dental Medicine, Department of
Prosthetic Dentistry**

Abstract:

The major disadvantage of the soft relining materials is that, despite of the fact that they are soft from the very beginning, after certain period of time in oral conditions, they become hard. Because of the differences in their chemical composition this period is different. The use of sealer is strongly recommended.

Key words: hardness, disinfectants, sealer.

Съществен недостатък на меките ребазирани материали /МРМ/ е, че макар и меки в началото след известен престой в условията на устната кухина, губят своята мекота и постепенно стават твърди. При различните видове материали това става съответно за по-къс или по-продължителен период от време.

Резултатите от изследване на експериментален фотополимеризиращ материал, показват, че твърдостта се увеличава при излагането на светлина и когато течната съставка на материала съдържа малки количества дибutilфталат /DBP/ и повече етанол. Както е известно етанолът оказва влияние върху времето на гелиране, свиването и вискоеластичните свойства. *In vitro* изследванията проведени след експозиция в три работни разтвора / дистилирана вода, физиологичен разтвор и етанол/, показват че още на третия ден етанолът изтича в изкуствената среда, а с него и големи количества от пластификатора и част от нереагиращия етилметакрилат /EMA/. Етанолът при фотополимеризиращите материали е причина за формирането на микроскопични кухини в близост до повърхността, които постепенно се уголемяват. Това ускорява тяхното разпадане и затова се препоръчват количеството му да се намали или изцяло да се премахне от състава им. Въпреки гореизложеното се счита, че фотополимеризиращите МРМ са по-стабилни във времето и техните промени в твърдостта, дължащи се на излива на пластификатори не са толкова съществени, като същевременно работата с тях е улеснена. Освен това добавянето на етанол подобрява омекването между полимера и мономера, а комбинацията от високи количества ЕМА и малки количества DBP, води до увеличаване на твърдостта на материала [1].

Влияние на сийлъра върху промените в твърдостта

Промяната в твърдостта, дължаща се на излива на пластификатори в устната кухина може да бъде елиминиран според Mante F. et al. чрез вмъкването на n-butyl- или ethyl-метакрилати, които да кополимеризират в по-пластична маса, която по-трудно би изтичала навън [2]. Втвърдяването може да се намали и чрез използване на сийлър. Такъв материал е например Permaseal, който представлява винилов полимер в метил-етил-кетон. След изпаряването на кетона върху повърхността на МРМ остава защитен слой, който възпрепятства излива на пластификатори от една страна и проникването на течност от външната среда. Изводът, който авторите на това изследване правят е, че:

- сийлъра до голяма степен запазва свойствата на материалите преди и след експозиция в съответните разтвори
- дезинфектиращите разтвори водят до втвърдяване на изследваните материали
- етанолът има разрушаващ ефект по отношение на МРМ и води до размекването им
- силиконовите материали са по-устойчиви на въздействието на външни фактори

МРМ покрити със сийлър остават интактни за поне две седмици, след което той трябва да се нанесе отново.

Влияние на средствата за дезинфекция върху промените в твърдостта на МРМ

Поддържането на адекватна хигиена зависи до голяма степен от редовното почистване на протезите. В свое изследване Pavan et al. намират зависимост между вида протезен материал и вида на дезинфектиращото средство, но не и зависимост по отношение броя на дезинфекционните цикли и промените в твърдостта. Най-високи стойности по Шор авторите отчитат при материала Molloplast B и експозиция в 2% разтвор на glutaraldehyde [3]. Причините за това е в по-високата степен на кръстосани връзки на полимерните вериги при еластомерите, в сравнение с акриловите пластмаси. Изследвайки материалите Viscogel

и Coe-soft, се констатира, че противогъбичните агенти Fluconazole и Clotrimazole, водят до повишаване на тяхната твърдост, като първият води до по-високи стойности на твърдост по Шор, от втория [4].

Съставът на средата също оказва влияние върху вискоеластичните свойства на материалите. При *in vivo* изследванията има разлика в резултатите в сравнение с тези получени *in vitro* и причината е съдържанието на някои ензими, микроорганизми и следи от лекарствени средства, приемани от пациента, промените в pH и температурата в устната кухина.

Влияние на полимеризационния процес върху твърдостта на МРМ

Вида на полимеризация /директен или индиректен/ също е от съществено значение. Материалите подложени на топлина, налягане и други конвенционални лабораторни способности имат по-висока степен на полимеризация от материалите за директно ребазиране. Освен това тези материали са и с по-добри механично-якостни показатели. Въпреки, че оптималните стойности на твърдост при МРМ не са точно определени, добре известен факт е че техния „възглавничен“ ефект е толкова по-голям, колкото са по-меки. Запазването на това им качество се оказва сериозен проблем, особено при по-продължителен престой в устната кухина или в дезинфекционни разтвори.

Високата температура води до допълнителна полимеризация и допълнителен излив на пластификатори. Тази хипотеза се счита за приемлива, тъй като силиконовите материали не съдържат пластификатори и топлината при тях не води до такива промени както при материалите на акрилна основа. Акрилните МРМ показват по-добра стабилност по отношение на твърдостта, отколкото силиконовите. Микровълновата полимеризация не влияе на твърдостта на Molloplast B, в сравнение с конвенционалната термична полимеризация на същия материал [5].

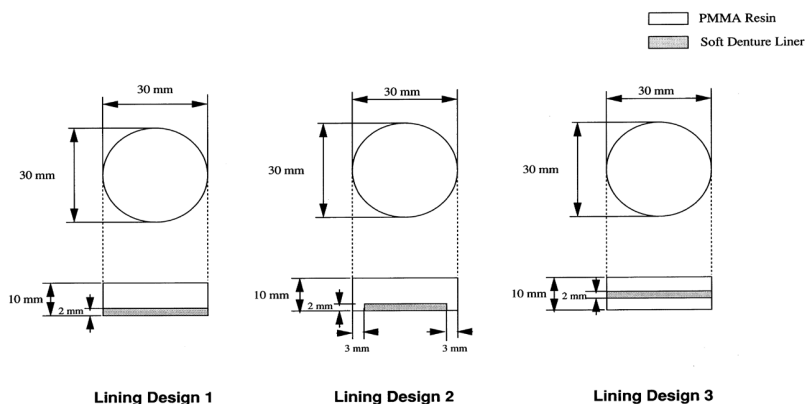
Влияние на дизайна на МРМ върху „възглавничния ефект“

Докъде да достигат границите на ребазиращия материал, колко да бъде неговата дебелина и как това ще се отрази на амортизиращо му действие са въпроси от съществено значение.

Според Воронов и кол., дебелината трябва да бъде между 2 и 3мм. Ако е по-голяма, това ще доведе до отслабване на протезата и до нейното счупване, а ако е по-малка ще се изгуби амортизиращия ефект на МРМ. Изключение би могло да се направи в случаите, когато е необходим съвсем тънък слой силиконов ребазиращ материал /0.2-0.3 мм./, който да изолира акрилния базис от непосредствен контакт с лигавицата, в случай на доказана алергия към ММА.

Проведените проучвания с различна дебелина на ребазиращия слой /3мм, 4.5мм, 6мм/, демонстрират че с увеличаване на дебелината на МРМ, намалява и силата на връзката с протезния базис. Това явление се обяснява с евентуалните включвания на въздушни мехурчета и малформации вътре в материала, от там генериране на вътрешни напрежения и разпад на връзката.

Дизайна на ребазиращия слой влияе върху преразпределението на дъвкателното налягане върху подлежащите структури, както и върху движението на самата протеза [6].



При дизайн №1 МРМ се разпростира чак до периферията на протезата. При дизайн №2 МРМ покрива зоните на натоварване но остава 3мм по-къс спрямо протезния базис в периферията. При дизайн №3 МРМ е между два слоя акрилен базис /сандвич ефект/. Последният е въведен от Паркър през 1966 г. Plotnick през 1967г. демонстрира , че МРМ играят ролята на стрес-регулатори, намалявайки налягането упражнено върху подлежащите тъкани с до 60%. Kawano et al. предполагат, че техния стрес-абсорбиращ ефект зависи от дебелината на ребазирания слой. Използваните материали в изследването водят до намаляване на силата на удара от 28.2% до 82.6% в сравнение с акрилният материал, а дизайн №1 демонстрира най-добри шок-абсорбиращи качества.

Заключение: Химичния състав, средствата за дезинфекция и полимеризационния процес оказват съществено влияние върху твърдостта на меките ребазирани материали. Използването на сийлър удължава клиничния живот на МРМ. Препоръчително е неговото използване, а в случаите когато фирмата-производител не предлага такъв, да се намери подходящ аналог.

Библиография:

1. Kanie, T., R. Terao, H. Arikawa et al. Deterioration of the soft lining materials with the denture cleansers. Journal of the Japan Prosthodontic Society. 1992; 36: 488.
2. Mante, F., M. Mante, V. Petropolous. In Vitro Changes in Hardness of Sealed Resilient Lining Materials on Immersion in Various Fluids. Journal of Prosthodontics. 2008; 17: 384-391.
3. Pavan, S., J. Filho, P. Santos et al. Effect of Disinfection Treatments on the Hardness of Soft Denture Liner Materials. Journal of Prosthodontics. 2007; 16, (2) 2: 101-106.
4. Jadhav, V., M. Shetty, N. Kalavathy, R. Kumar. Effect of 3 types of antifungal agents on hardness of 2 different commercially available tissue conditioners: An in-vitro study. SRM J Res Dent Sci. 2013; 4: 150-153.
5. Dixon D., L. Breeding, T. Faler. Microwave disinfection of denture base materials colonized with Candida albicans. J Prosthet Dent 1999; 81: 207-214.
6. Kawano, F., T. Ohguri, A. Koran et al. Influence of lining design of three processed soft denture liners on cushioning effect. Journal of Oral Rehabilitation. 1999; 26: 962-968.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

МЕТОДИ ЗА ИЗСЛЕДВАНЕ И ФАКТОРИ ОКАЗВАЩИ ВЛИЯНИЕ ВЪРХУ ПРОМЕНИТЕ В ЦВЕТА НА МЕКИТЕ РЕБАЗИРАЩИ МАТЕРИАЛИ

Илиан Христов, Диян Славчев, Таня Божкова, Виктор Хаджигеаев
Медицински Университет Пловдив, Факултет по дентална медицина,
Катедра протетична дентална медицина

METHODS OF INVESTIGATION AND FACTORS HAVING INFLUENCE ON COLOR CHANGES OF SOFT RELINING MATERIALS

Ilian Hristov, Diyan Slavchev, Tanya Bozhkova, Victor Hadzhigeaev
Medical University Plovdiv, Faculty of Dental Medicine,
Department of Prosthetic Dentistry

Abstract:

There are several methods of investigating the color changes. The most popular are: visual and colorimetric. The first one is most frequently used, because there is no need of qualified personnel, special equipment etc. The second method allows the color change to be measured digitally. The most substantial factors having influence on the color are: different food colorants, water absorption, dissolution of some ingredients, surface irregularities etc.

Key words: visual and colorimetric methods, absorption, dissolution

Има няколко метода, по които може да се измерят промените в цвета. Най-често използваните са: визуален и колориметричен. Докато първият е доста субективен, при вторият е възможно да се определи промяната в цвета, числово. Най-често използвания метод за определяне на цветовите промени е чисто визуалната оценка. Това от своя страна поражда и необходимостта от надеждна форма на количествен анализ на тези промени. Цветовата стабилност е задължителна характеристика на протезните полимери /акрилни пластмаси за изработването на протезни базиси или МРМ/. Тези характеристики са описани в ADA Specification No. 12 [1].

Колориметрията е клон от науката за цвета базирана на цифровото изражение на цвета получен от изследвания обект. При оценката на хроматичните различия се използват две системи:

- Цветовата система на Мансел
- CIElab системата

Според теорията на професор Алберт Мансел всеки цвят е в логическа взаимовръзка с останалите цветове и се описва със следните характеристики [2]:

- Hue – цветен тон
- Chroma – наситеност на цвета
- Value – белеене на цвета

По-късно е добавена и транслучентността /степеня в която светлината се пропуска през даден обект/ като четвърти елемент, тъй като тя е най-голямото предизвикателство при естетичните възстановявания.

Системата CIElab, предложена от Commission Internationale de l'Eclairage (CIE) [3], позволява да се определи количеството на приемливо допустима промяна в цвета на всяко опитно тяло. Апаратът, с който се правят изследванията се нарича спектрофотометър.

Колориметричните и фотометричните инструменти измерват количествено цвета и го представят пространствено в триизмерна система (CIElab). Цветовото различие между два цвята ΔE може да се определи като разликата в съответните координатни стойности.

Повечето технологично основани цветови системи използват ΔE , за да определят разликата в цвета на зъба и талона. ΔE е най-краткото разстояние в CIE Lab цветовото пространство между сравняваните цветове. Формулата използвана за изчисляване на цветовите различия е следната: $\Delta E = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$, където:

L^* - дава представа за белеенето, подобно на value /от бяло към черно/

a^* – представя количеството на червения или зеления цвят

b^* – представя количеството на жълтия или синия цвят

ΔE стойностите не са директни т.е. те не показват дали цвета е по-светъл или по-тъмен а дали се доближава максимално до талона за сравнение. Цифровото описание на цвета позволява точно дифиниране на стойността на различие между цветовете на два изследвани обекта. Стойностите на цветовите различия се определят от възприятието на човешкото око. Стойности по-големи от $1\Delta E$ се възприемат само от половината от наблюдаващите. При трудно контролируемите клинични условия, такива малки стойности $1\Delta E$ биха били незабележими, тъй като стойности по-малки от $\Delta E 3.7$ се възприемат като „съвпадение” на цветовете или клинично приемливи [4].

ΔL^* е най-важния параметър тъй като човешкото око по-лесно възприема разликата в белеенето, отколкото в цветния тон. Стойности на $\Delta L^* < 2$ и $\Delta E < 4$ се считат за клинично приемливо цветово съответствие [5].

Няколко са факторите, които оказват влияние върху промяната в цвета на ребазиращите материали. Най-значимите са:

- акумулирането на оцветители
- абсорбцията на вода
- разтварянето на част от съставките /алкохол и пластификатори/
- деградацията на пигментите
- повърхностните неравности

В ежедневието си съвременния човек поема различни храни и напитки, някои от които съдържат силно багрилни вещества, които биха могли съществено да оцветят или обезцветят не само естественото съзбие, но и протезните конструкции. Такива са например естествените оцветители в цвеклото и чушките, танините в червеното вино, въздействието

на сапрофитната микрофлора, факторите на работната среда (газове, изпарения, дим), вредни навици (тютюнопушене, прекомерна консумация на лимони), използването на прополис, вода за уста и дезинфекциращи таблетки и разтвори за протези, фиксиращи агенти (гелове, лакове, кремове, пасти и пр.), прием на билкови отвари, чай, кафе [6].

При изследване на промените в цвета на няколко РММА материала след еднosedмичен престой в разтвори на кафе и чай, след първоначалното потъмняване на опитните образци има тенденция към възвръщане на първоначалния цвят. Оцветителите достигат определена дебелина на слоя, след което отново се връщат обратно в разтвора. Никотинът е по-силен оцветител за РММ, в сравнение с чая и кафето. Кафето оцветява повече силиконовите материали. Хидрофобните материали се оцветяват по-лесно от хидрофобни оцветители, а самополимеризиращите материали, показват по-голямо обезцветяване в сравнение с топлополимеризиращите [7].

През първите 48 часа оцветяванията от чай са по-драстични от тези на кафето. Чаените пигменти по-лесно се адсорбират на повърхността, но и по-лесно се отстраняват в последствие. При кафеените пигменти, освен повърхностна адсорбция, се наблюдава и проникване в дълбочина на по-малко полярните им молекули и на съвместимостта им с молекулите на матрикса. Противоречието при тези изследвания се дължи на факта, че все пак те са правени върху композитни материали, а не върху акрилна пластмаса. Оцветителите в дезинфектиращите разтвори имат по-слабо изразено действие в сравнение с тези в храните, напитките /чай, кафе, кола/ и цигарения дим. Багрилата, използвани в хранително-вкусовата промишленост съставляват не повече от 0.02% - 0.1% от състава на храните, но са силно разтворими във вода. Тъй като има електростатичен заряд по повърхността на тези молекули, те определено водят до оцветявания. Присъствието на пластификатори увеличава „разтягането“ на полимерните вериги и това прави проникването на пигменти по-лесно. От друга страна „изтичането“ на пластификатор и алкохол, освобождава място в молекулите на полимера, което се заема от оцветители. Трябва да се има предвид и електростатичния заряд на молекулите на полимера. При РММА те са хидрофилни. Това води до засилено привличане с водните молекули и улесняване на водната абсорбция. Цветовата стабилност, зависи и от количеството на остатъчния мономер. Неговото действие може да се оприличи с това на пластификатора. Оставайки в полимерната верига, влияе върху механичните и физичните свойства на акрилатите, увеличавайки тяхната порьозност. Това води до по-лесно проникване на оцветители в дълбочина [8].

Силиконовите ребазиращи материали се състоят от полимери на диметилсилоксана, хидрофобни са и не позволяват абсорбцията на водни молекули. Това е една от причините те да са по-устойчиви по отношение на натрупването на пигментите в сравнение от акрилатите.

По-голямата разтворимост и абсорбция, влияят на промените в цвета, които пък от своя страна се свързват със стареенето. Материалите с висока начална твърдост са по-устойчиви на промени касаещи разтворимостта, абсорбцията и цвета.

Материалите на акрилна основа по-лесно се оцветяват. От една страна молекулата на акрилатите е хидрофилна и това улеснява проникването на течности в дълбочина. От друга наличието на пластификатор, който лесно се отделя в околната среда, освобождава място, което веднага се заема от различни оцветители [9].

Всички силиконови материали съдържат силициеви частици в различна концентрация. Именно това би могло да бъде фактор повлияващ и различната твърдост. При материалите с

висока концентрация на такива филтри, полимерно-филтърните взаимодействия се увеличават и по този начин полимерните вериги стават по-трудно подвижни. Освен това повърхностно модифицираните филтри оказват влияние върху абсорбцията на течности. Присъствието на хидроксилни групи при немодифицираните филтри подпомага водната абсорбция. Модифицираните филтри, от друга страна са хидрофобни по природа и по този начин отблъскват водните молекули [10].

Заклучение:

Поради различията в химичния състав, меките ребазирани материали на силиконова основа са по-стабилни в цветово отношение от акрилните и са за предпочитане в денталната практика.

Библиография:

1. American Dental Association. Revised American Dental Association Specification No. 12 for denture base polymers. Journal of American Dental Association: 1975; 90: 39.
2. Munsell A. A grammar of color. New York: Van Nostrand Dreinhold, 1969.
3. CIE, Commission Internationale de l'Eclairage. Recommendationson Uniform Color Spaces, Color-DifferenceEquations, Psychometric Color Terms, Supplement No. 2 of Publication CIE No. 15 (E-1.3.1). Paris, Bureau Central de la CIE, 1978.
4. O'Brien, W., C. Groh, K. Boenke. A new, small color-difference equation for dental shades. Journal of Dental Research. 1990; 69: 1762.
5. Chu St., A. Devigus, A. Mieleszko. Fundamentals of color – Shade Matching and communication in esthetic dentistry. Quintessence Publishing Co, Inc. 2004: 3-16.
6. Nordbo, H., A. Attramadal, H. Eriksen. Iron discoloration of acrylic resin exposed to chlorhexidine or tannic acid: a model study. Journal of Prosthetic Dentistry.1983;49: 126.
7. Goiato, M., B. Zuccolotti, A. Moreno et al. Colour change of soft denture liners after storage in coffee and coke. Gerodontology. 2011; 28: 140–145.
8. Hayakawa, I., N. Akiba, E. Keh et al. Physical properties of a new denture lining material containing a fluoroalkyl methacrylate polymer. J Prosthet Dent. 2006; 96: 53–58.
9. Canay, S., N. Hersek, I. Tulunoglu et al. Evaluation of colour and hardness changes of soft lining materials in food colorant solutions. Journal of Oral Rehabilitation. 1999; 26: 821–829.
10. Aziz T., M. Waters, R. Jagger. Development of a newpoly(dimethylsiloxane) maxillofacial prosthetic material. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2003; 65: 252-261.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.ХХІ. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

**СРЕДНА СТОЙНОСТ НА НИВАТА НА
ПУЛПНАТА КРЪВНА ПЕРФУЗИЯ НА ГОРНИ КАНИНИ
ИЗМЕРЕНИ ЧРЕЗ ЛАЗЕР ДОПЛЕР ФЛОУМЕТРИЯ**

**Весела Стефанова, Руси Аргиров*, Константин Трифонов*,
Жени Райчева*, Василена Стамова*, Атанас Колев*, Светлозар
Воденичаров*, Нешка Манчорова, Снежана Цанова, Стоян
Владимиров**

Катедра Оперативно зъболечение и ендодонтия

Факултет по Дентална медицина

Медицински университет-Пловдив

***Студент**

**MEAN VALUE OF THE BLOOD PULP PERFUSION LEVELS OF
UPPER CANINE TEETH MEASURED BY
LASER DOPPLER FLOWMETRY**

**Vesela Stefanova, Rusi Argirov*, Konstantin Trifonov*, Jeni Raicheva*,
Vasilenia Stamova*, Atanas Kolev*, Svetlozar Vodenicharov*, Neshka Man-
chorova, Snejana Tsanova, Stoyan Vladimirov**

Department of Operative Dentistry and Endodontics

Faculty of Dental Medicine

Medical University-Plovdiv

***Student**

Abstract

Laser Doppler flowmetry is a non invasive objective method to measure the pulp blood perfusion.

The aim of this study is to measure the blood perfusion of maxillary canine teeth and to come up with a mean value.

The pulp blood perfusion of thirty upper canines have been measured by laser Doppler device moorVMS-LDF 2 with two needle probes at the Faculty of Dental Medicine, Medical University-Plovdiv. The study was conducted from December 2014 to January 2017. The mean values have been calculated with the help of the licensed software of the device and the data have been statistically analyzed by SPSS 13.0.

The mean value of the measured upper canine teeth perfusion is 13,97 PU. The mean age of the people involved in the study is 23,56. Nineteen of the teeth are right and eleven are left and their mean values are as follows 12,81 PU and 15,97 PU.

For the first time the mean value of the pulp blood perfusion of maxillary canines was calculated so that it can be used in further clinical investigations.

Key words: laser Doppler, pulp blood perfusion, canine teeth.

ВЪВЕДЕНИЕ: Лазер доплер флоуметрията е неинвазивен обективен метод за измерване на пулпната перфузия (Cheremisinoff NP, 1998). Същността на физическо явление „Доплеров ефект“ се състои в промяна на честотата на звуковите, ултразвуковите и светлинните вълни, когато те се отразяват от движещи се предмети. В човешкото тяло роля на движещи се предмети играят еритроцитите и останалите формени елементи на кръвта. Лазер доплер устройствата са източници, излъчващи монохроматична светлина с ниска мощност, която се отразява от движещите се червени кръвни клетки, в резултат на което нейната честота се променя. Тази промяна се отчита от лазер доплерния апарат (Stefanova V, 2015).

ЦЕЛ: Да се измери кръвната перфузия на горни кучешки зъби и да се представи средна стойност.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Измерена е кръвната перфузия на трийсет горни кучешки зъба чрез лазер доплер флоуметрия и апарат moorVMS-LDF 2 и две игловидни сонди във Факултет по дентална медицина, Медицински университет-Пловдив (фиг. 1). В проучването са включени здрави доброволци на възраст 18-35 години, без данни за системни заболявания. Зъбите, на които е проведено мониторирането са витални, без кариесни, некариесни, периодонтални, пародонтални и ортодонтски изменения и без obturации или други възстановявания. На пациентите са изработвани индивидуални силиконови шини в захапка от тестообразен отпечатъчен материал за съответната област, за да бъдат фиксирани неподвижно игловидните сонди в контакт със вестибуларната повърхност на зъба по време на три минутното мониторирането. Изследването е проведено от декември 2014 г. до януари 2017 г. Средните стойности са изчислени за избран едноминутен интервал (без налични артефакти по време на записа) с помощта на лицензирания софтуер на апарата (moorVMS-PCV3.1 for Vascular Monitor System) и анализирани статистически с SPSS 13.0.



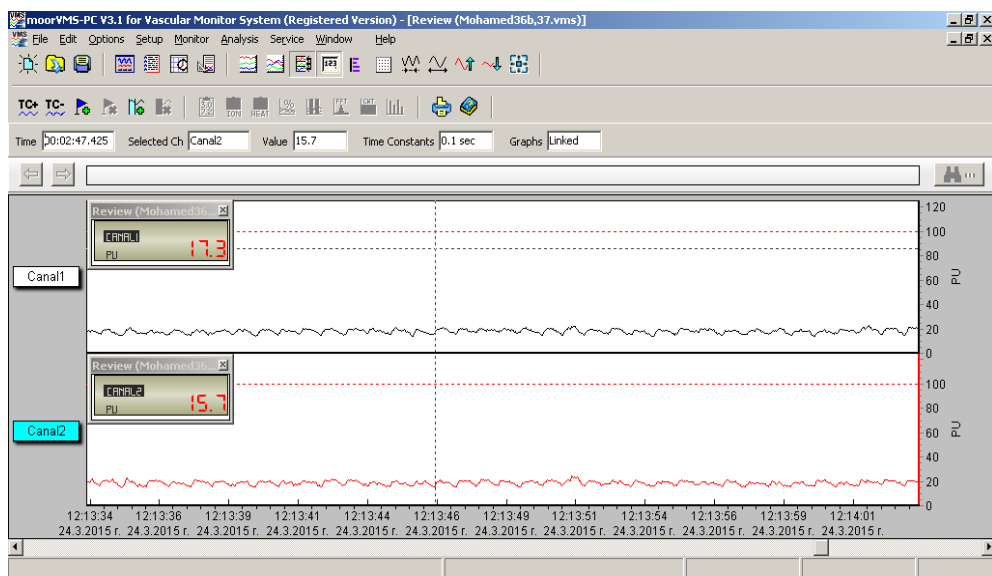
Фигура 1. Апарат moorVMS-LDF 2

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЯ: Средната стойност на кръвната перфузия на измерените горни канини е **13,97 ПЕ**. Средната възраст на изследваните е 23,56 г. Деветнайсет от зъбите са десни, а единайсет леви и съответните стойности са 12,81 ПЕ и 15,97 ПЕ (фиг. 2,3).

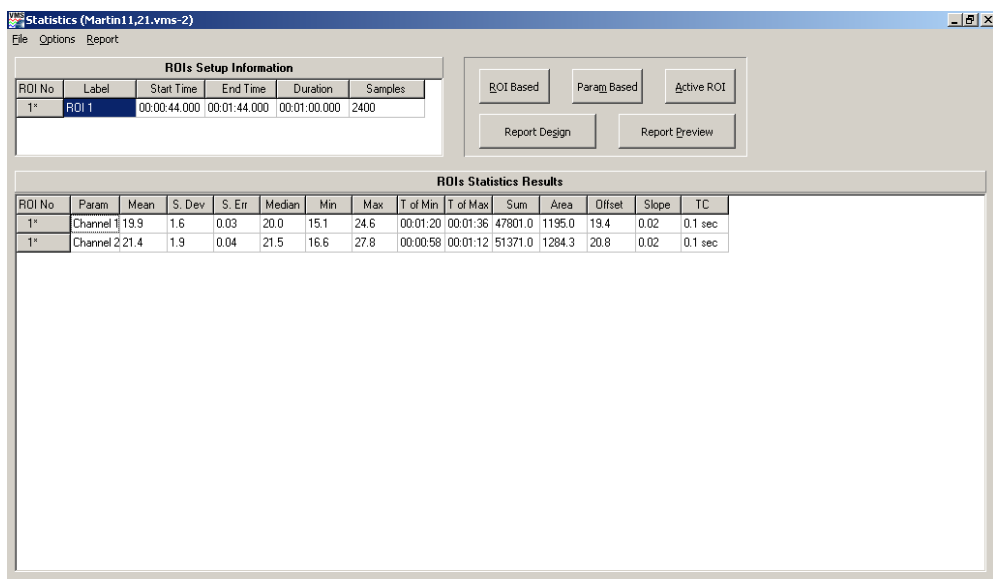
В научната литература липсват конкретни данни за стойностите на кръвната перфузия на пулпата, измерена чрез лазер доплер. В друго наше изследване са мониторирани 50 интактни витални зъба на лица в млада възраст. Средната стойност на кръвна перфузия бе 20.38 ПЕ. В това изследване не се откриват статистически значими разлики в нивата на кръвотока между мъже и жени, леви и десни, предни и задни и отделните групи зъби-фронтални, кучешки, предкътници, кътници и задни зъби.

метод за количествена оценка на пулпното състояние (Stefanova V, Tsanova Sn, Manchorova N, Manolova M, 2015).

ЛДФ е единственият обективен метод за клинична оценка на кръвния ток на пулпата (Orekhova L, 2013). Поради някои специфики (висока цена и време за провеждане на изследването) той не е наложен в рутинната дентална практика. С успех може да бъде приложен както при възрастни, така и при деца (Roeykens H, 2011). Може да се използва за уточняване на диагнозата при рентгенологични данни за периапикални изменения (на базата на пулпния виталитет), да се изследва ефекта върху пулпата на различни медикаменти, електрични или термични дразнители., да се изследва пулпната реакция на ортодонтоко лечение или различни травматични увреждания (Ikawa M, 2003). ЛДФ е доказано по-точен при определяне на пулпния виталитет в сравнение с конвенционалните методи. Единствено ЛДФ може клинично да оцени пулпното кръвообръщение, благодарение на което да се диференцира витална от некротична пулпа (Jafarzadeh H, 2009). При травма може да се използва още в първите дни след инцидента, когато данните от ЕОД не са надеждни.



Фигура 2. Скриниот на екрана на монитора с отделен прозорец, показващи цифровата стойност на всеки от каналите.



Фигура 3. Статистически обработените данни от мониторирането, с помощта на използвания лицензиран софтуер.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Изчислената за първи път средна стойност на пулпната перфузия на горни кучешки зъби при добро овладяване на методиката лазер доплер флоуметрият може с успех да бъде приложена, както за целите на научните изследвания, така и в денталната практика за прецизиране на диагнозата и уточняване плана на лечение.

СПИСЪК С ЦИТИРАНИ ПУБЛИКАЦИИ:

Cheremisinoff NP, Cheremisinoff PN: Flow Measurement for Engineers and Scientists. New York: Marcel Dekker, Inc; 1988

Jafarzadeh H, Laser Doppler flowmetry in endodontics: a review, Int Endod J. 2009 Jun;42(6):476-90

Ikawa M, Komatsu H, Ikawa K, Mayanagi H, Shimauchi H: Age-related changes in the human pulpal blood flow measured by laser Doppler flowmetry. Dent Traumatol 2003, 19:36–40

Orekhova L, Barmasheva A, Doppler flowmetry as a tool of predictive, preventive and personalised dentistry, The EPMA Journal 2013, 4:21

Roeykens H, De Moor R. The use of laser Doppler flowmetry in paediatric dentistry. Eur Arch Paediatr Dent. 2011 Apr;12(2):85-9

Stefanova V. Applicability of Laser Doppler Flowmetry in dental medicine, Dental Magazine, 2015, 3: 18-22

Stefanova V, Tsanova Sn, Manchorova N, Manolova M, Laser Doppler Assessment of Pulp Blood Flow in Young Individual's Vital Teeth, Folia Medica 2015; 57; Suppl. 1

За връзка и кореспонденция:

Доц. д-р Весела Стефанова, дм

vesela_st@yahoo.com

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

РОЛЯ НА ФАРМАЦЕВТА В МЕНИДЖМЪНТА НА ДИАБЕТА ПРИ БРЕМЕННИ

**Радяна Стайнова¹, Станислав Георгиев¹, Елина Петкова²,
Васил Маджаров¹, Станислава Иванова³, Калин Иванов³**

**¹Катедра Фармацевтични науки, Фармацевтичен факултет,
Медицински университет – Пловдив**

² “Глория Интернешънъл Лимитид” ЕООД

**³Катедра Фармакогнозия и Фармацевтична химия, Фармацевтичен
факултет, Медицински университет – Пловдив**

THE ROLE OF THE PHARMACIST IN THE MANAGEMENT OF DIABETES IN PREGNANCY

**Radiana Staynova¹, Stanislav Gueorguiev¹, Elina Petkova²,
Vasil Madzharov¹, Stanislava Ivanova³, Kalin Ivanov³**

**¹Department of Pharmaceutical sciences, Faculty of Pharmacy,
Medical University – Plovdiv, Bulgaria**

²Gloria International LTD, Sofia, Bulgaria

**³Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical chemistry,
Faculty of Pharmacy, Medical University – Plovdiv, Bulgaria**

Abstract

The aim of this study is to assess the contribution of the pharmacist in the management and the control of diabetes in pregnancy on a global and European level and to comment on the possible implementation of pharmaceutical care in Bulgaria. A systematic review of the references has been carried out to identify relevant publications. The following databases were examined: PubMed, Embase, Science Direct, Cochrane Library, SpringerLink and the Internet through the keywords: "pharmacist", "patient education", "pharmaceutical care", "diabetes in pregnancy". The results of the reviewed publications show that the role of the pharmacist in the management of diabetes in pregnancy improves patient care in terms of disease control, treatment and avoidance of the complications. The teamwork between doctors and pharmacists and the possibility of active involvement of the pharmacist in the treatment are a key element to achieve better therapeutic control.

Keywords: diabetes, pregnancy, pharmaceutical care, patient education

Въведение

Бременността е един от най-вълнуващите и съкровени периоди в живота на една жена. Въпреки че бременността е физиологично състояние, тя е и стрес тест – наблюдават се редица промени в хормоналните нива и в протичането на метаболитните процеси в тялото на жената.

Хипергликемията е едно от най-честите медицински състояния, с което жените се сблъскват по време на бременност (FIGO, 2015). Разпространението на диабета по време на бременност нараства успоредно с високия процент на наднормено тегло и затлъстяване, както и заседналият начин на живот. От голямо значение е да се познават рисковите фактори, които могат да доведат до промяна в метаболитния статус на бъдещата майка и да се положат усилия в посока на тяхното елиминиране.

Някои жени развиват диабет по време на бременността, който обикновено изчезва след раждането. Това състояние е известно като гестационен захарен диабет (ГЗД). Все пак появата на ГЗД крие риск при засегнатите жени за развитие на захарен диабет тип 2 в бъдеще (Mayo Clinic, 2016). Жените, диагностицирани с ГЗД имат нужда от подробна информация и подходящо обучение за лечението, контрола и възможните усложнения. FIGO (The International Federation of Gynecology and Obstetrics) препоръчва всички държави да осъществяват най-доброто управление на ГЗД, използвайки наличните ресурси (FIGO, 2015). Основните цели в мениджмънта на ГЗД включват:

- често проследяване
- пренатална грижа с обучен по отношение на ГЗД специалист по здравни грижи
- самоконтрол на кръвната захар при всички бременни с диабет.

Консултациите за хранене и физическа активност са ключа към намаляването на риска за бъдещо затлъстяване, тип 2 захарен диабет и кардиоваскуларни усложнения. Ако промяната в начина на живот сама по себе си не е достатъчна за постигане на добър гликемичен контрол, лечението с инсулин е безопасна и ефективна терапевтична алтернатива (FIGO, 2015).

Фармацевтите са най-достъпните медицински специалисти, при които пациентът може да отиде за консултация или съвет без предварителна уговорка. Те са в състояние да напомнят, засилват и продължават обучението на пациента, да оценяват знанията и да осигуряват съгласието му с предписаното лечение. Фармацевтите са един недостатъчно използван ресурс, който притежава компетентни знания за лекарствата и който може да подобри превенцията и грижите при диабетно болните. Пациентите обикновено трудно разбират сложния професионален език на лекарите и могат да получат отговор на незададените въпроси по отношение на приема на лекарствата именно от фармацевта в аптеката. Фармацевтите имат дългосрочни взаимоотношения с повечето хронично болни пациенти, което поставя добра основа за взаимно доверие и уважение, както и осигуряване на камплайнс (Berg, 2009).

Обучението на жените с ГЗД е от изключителна важност за нормалното протичане на бременността и избягване на усложненията. Ако жената не е имала диабет преди бременността, може да не знае как да измерва стойностите на кръвната си захар или как да прилага инсулин.

Обучението за самоконтрол на пациентите е продължителен процес на придобиване на знания, умения и способности, необходими за самостоятелна грижа за заболяването (Funnell, 2007). Фармацевтите биха могли да помогнат на лекарите чрез обучение на жените с ГЗД как правилно да използват глюкомера и да измерват стойностите на кръвната си захар, както и как сами да си поставят инсулин. За пациентките с ГЗД основната цел на лечението е да се намали рискът от усложнения, свързани с хипергликемията. Тези усложнения включват макрозомия, родова травма и метаболитни нарушения при новороденото (Metzger, 2007). При жени, които мониторират сами кръвната си захар, много по-рядко се наблюдават тези усложнения. Жените с ГЗД трябва да бъдат насърчавани да измерват стойностите на кръвната си захар до 4-6 пъти на ден с цел осигуряване на оптимален контрол.

Цел

Целта на настоящото проучване е да проследи участието на фармацевта в мениджмънта и контрола на диабета при бременни в световен и европейски план и да коментира възможностите за прилагане на фармацевтични грижи в България.

Материали и методи

Извършен е систематичен преглед на литературата, за да се идентифицират релевантни публикации. Изследвани са следните електронни бази данни: PubMed, Embase, Science Direct, Cochrane Library, SpringerLink и интернет по ключови думи: “фармацевт”, “обучение”, “фармацевтични грижи”, “диабет и бременност”, “гестационен захарен диабет”.

Резултати и обсъждане

Свързвайки хипергликемията по време на бременност с лошия изход на бременността и бъдещите рискове за диабет при майката и новороденото, има глобална нужда от фокусиране върху превенцията, скрининга, ранната диагностика и овладяването на хипергликемията при бременност (FIGO, 2015).

Терапевтичното обучение на жените с ГЗД се фокусира върху техните нужди, ресурси, ценности и цели, спомагайки да бъдат повишени не само уменията и познанията за заболяването, но и тези касаещи тяхното лечение (Golay, 2008). Обучението доказано повишава качеството на живот, допринася за подобряване на комплайънса и редуциране на усложненията (Golay, 2008).

За основоположник на съвременното диабетно обучение се смята д-р Елиът П. Джослин (Rhee, 2005). Още през 1925 г. той провежда образователни курсове, които включват обяснения за заболяването, инсулиновото лечение, приема на храна и физическа активност (Daskalova, 2013). Обучението е капиталовложение, както за диабетиците, така и за здравния персонал, тъй като по-скоро спестява, отколкото изразходва време (EASD, 1985). Част от екипа на Joslin Clinic е Присила Уайт, която се смята за пионер в лечението на диабета през бременността. През 1949г. в резултат на многогодишната си работа тя публикува “White Classification” (White, 1949). Тази новаторска концепция се използва като подход за класифициране на диабета и бременността.

Изследване, проведено в СБАЛАГ “Майчин дом” София, проучва ролята на обучението през бременността и влиянието му за намаляване честотата на майчините и неонатални усложнения (Todorova, 2004). Извършено е проучване при 50 бременни жени с тип 1 захарен диабет. При 30 жени (група 1) е проведено обучение по специално създадена за целта програма, обхващаща всички аспекти на проблема диабет и бременност, а останалите 20 жени (група 2) не са целево обучавани. В групата на обучаваните жени е постигнат желаният метаболитен контрол ($HbA_{1c} < 7,55\%$), докато в групата на необучаваните жени остава трайно лош ($HbA_{1c} > 8,4\%$ $p < 0,05$). Честотата на майчините и неонатални усложнения е по-голяма при необучаваните жени (Todorova, 2004).

Фармацевтът може да бъде част от мултидисциплинарният диабетен екип и да го подпомогне чрез представяне на обективна лекарствена информация, от една страна и чрез стимулиране участието на пациента в мониторирането на терапията от друга (Amin, 2013). Проучвания са показали, че участието на фармацевта в лечебния процес води до подобряване на съгласието с терапията и понижаване на стойностите на гликирания хемоглобин (HbA_{1c}) (Wubben, 2008). Фармацевтите трябва да притежават детайлни познания за мениджмънта на диабета и неговите усложнения, за да бъдат от полза на бременните жени, които за пръв път се сблъскват с болестта (Amin, 2013). Пациентките трябва да бъдат обучени за страничните ефекти на терапията и как да ги избягват, особено тези, които са на лечение с инсулин. Терапията с инсулин крие риск от хипогликемия, особено когато има ограничен прием на калории и/или след продължителна физическа активност. Бременните трябва да бъдат съветвани да мониторира редовно стойностите на кръвната си захар, за да избегнат риска от хипогликемия и за да поддържат глюкозните нива в рамките на желаните граници. Основната роля на фармацевта в мениджмънта на ГЗД е обучението на пациентите. Обучението на жена с ГЗД може да включва диетично консултиране, техника и демонстрация за приложение на инсулин и обучение относно самостоятелното измерване на кръвната захар (Thacker, 2009). Ежедневният самоконтрол на кръвната захар е по-ефективен, отколкото измерването при рутинен медицински преглед,

но честотата на самоконтрол при жените с ГЗД е ниска (Metzger, 2007, ADA, 2004, ACOG, 2001).

В проспективно рандомизирано проучване, изследователи от Обединените Арабски Емирства са оценили как фармацевтите могат да подобрят здравните резултати при жени с ГЗД (Elnour, 2008). Проучването е с продължителност 18 месеца и в него са включени 165 жени, разделени в две групи. В експерименталната група са включени 99 жени, а в контролната – 66. Жените от експерименталната група са получили специализирани фармацевтични грижи, включително обучение и инструкции за самоконтрол. Жените от експерименталната група са показали значителни подобрения в знанията си за диабета, свързаното със здравето качество на живот, контрола на кръвната захар, майчините и неонатални усложнения (Elnour, 2008). Резултатите от това проучване показват колко е важна ролята на фармацевта в контрола на диабета и как тази роля може да намали риска от усложнения. В България също е проведена образователна програма на жени с ГЗД с участието на фармацевти през 2011г. (Petkova, 2011). В проучването от типа случай-контрола са включени 30 жени с ГЗД на възраст 19-41 години, разделени в две групи – група 1, преминала едномесечна образователна програма и група 2 (контролна) – необучавана. Изследователите установяват значително подобрение в качеството на живот при жените с ГЗД, участвали в образователната програма, насочена към обучение относно хранене, физическа активност, самоконтрол и лечение с инсулин (Petkova, 2011).

Клиничните фармацевти също могат да бъдат една добра възможност за подобряване на пренаталната фармацевтична грижа при жени с ГЗД. Фармацевтите в САЩ могат да правят кръвно-захарни тестове и да проследяват резултатите от лекарствената терапия (Evans, 2004). Имайки клиничен фармацевт, жените могат да получат висококачествено здравно обслужване.

Заклучение

Ключов елемент за нормалното протичане на бременността е обучението на жените с диабет, което подобрява знанията за диабета, хранителните навици, двигателната култура, контрола на кръвната захар и предпазването от усложнения.

Пациентите в България се нуждаят от модерна държавна стратегия за фармацевтични грижи, която да отчита техните потребности, да насърчава партньорството между здравните специалисти и да гарантира безопасната и ефективна лекарствена употреба. Реализирането на тази концепция е невъзможно без активното участие на фармацевтите, които имат главна роля за подобряване на здравето на населението. За да бъдат ефективни съветници за пациентите с диабет, фармацевтите трябва да актуализират своите познания в областта на най-новите тенденции и да притежават добри комуникационни умения. Фармацевтичната грижа е тази област от фармацевтичната професия, която трябва да има приоритет, когато става въпрос за бременни и кърмещи жени.

Благодарности

Проучването е финансирано от Медицински университет – Пловдив по проект СДП 06/2016 г.

Библиография

- ACOG Practice Bulletin No. 30. Gestational diabetes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2001; 98:525-538
- American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2004; 27:S88-S90
- Amin M., Suksomboon N., *Pharmaceutical Care in Gestational Diabetes Mellitus* Mahidol University Journal of Pharmaceutical Sciences 2013; 40 (4), 50-59
- Berg J, Dodd SA, Dodd S, The role of a community pharmacist in diabetes education. *JEMDSA* 2009; 14(3): 148-150
- Daskalova I, Totomirova T, Problems and barriers in the education of patients with diabetes mellitus, *Nauka Endokrinologia* 2013, 4, 142-145 (Bg)

- Definition – Gestational Diabetes - Mayo Clinic. MayoClinic.org. 2016. <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/gestational-diabetes/basics/definition/con-20014854>
- Elnour, A. A., El Mugammar, I. T., Jaber, T., Revel, T., & McElnay, J. (2008). Pharmaceutical care of patients with gestational diabetes mellitus. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 14(1), 131-140
- Evans, E., & Patry, R. (2004). Management of gestational diabetes mellitus and pharmacists' role in patient education. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 61(14), 1460-1465
- Funnell M, Brown T, Peyrot M, et al. National Standards for Diabetes Self-Management Education. – *Diabetes Care*, 2007, 30 (6)
- Golay A, Lagger G, Chambauleyron M, et al. Therapeutic education of diabetic patients. – *Diabetes Metab Res Rev*, 2008 Mar-Apr, 24(3): 192-6 doi: 10.1002/dmrr.798
- Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007; 30: S251-S260
- Petkova V., Dimitrov M., Georgiev S. Pilot project for education of gestational diabetes mellitus (GDM) patients—can it be beneficial? *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2011;5(10):1282–1286
- Rhee M, Cook C, El-Kobbi I, Lyles R, et al. Barriers to Diabetes Education in Urban Patients. Perceptions, Patterns, and Associated Factors. – *The Diabetes Educator*. May/June 2005, 31(3): 410-417.
- Thacker Stacey M., Katherine A. Petkewicz, Gestational Diabetes Mellitus, *US Pharmacist*. 2009; 34(9): 43-48.
- The DESG teaching letter. Diabetes Education Study Group of the European Association for the Study of Diabetes, EASD, New Developments in Diabetes Education. A call for a new task for the patient, 1985- Geneva
- The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on Gestational Diabetes Mellitus: A pragmatic Guide for Diagnosis, Management and Care. *Int J Gynecol Obstet* 2015;131 (Suppl 3). S173-212
- Todorova K, Mazneikova V, Ivanov S. Can education during pregnancy improve the perinatal outcome in diabetic pregnancies? *Akush Ginekol (Sofia)*. 2004;43(3):21-27.
- White P: Pregnancy complicating diabetes. *Am J Med* 1949, 5:609–616.
- Wubben DP, Vivian E. Effects of pharmacist outpatient interventions on adults with diabetes mellitus: a systematic review. *Pharmacotherapy* 2008; 4:421-36

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ХРАНИТЕЛНИ ДОБАВКИ, ИЗПОЛЗВАНИ В СПОРТА - ПОЛЗИ И РИСКОВЕ

**Елина Петкова¹, Станислав Георгиев¹, Радиана Стайнова¹,
Станислава Иванова², Калин Иванов²**

**¹Катедра Фармацевтични науки, Фармацевтичен факултет,
Медицински университет – Пловдив**

**²Катедра Фармакогнозия и фармацевтична химия, Фармацевтичен
факултет, Медицински университет – Пловдив**

FOOD SUPPLEMENTS USED IN SPORT- BENEFITS AND RISKS

**Elina Petkova¹, Stanislav Gueorguiev¹, Radiana Staynova¹,
Stanislava Ivanova², Kalin Ivanov²**

**¹Department of Pharmaceutical sciences, Faculty of Pharmacy,
Medical University – Plovdiv, Bulgaria**

**²Department of Pharmacognosy and pharmaceutical chemistry,
Faculty of Pharmacy, Medical University – Plovdiv, Bulgaria**

Abstract

This paper reviews the current scientific data related to the benefits and the risks of food supplements intake for athletes. Sport supplementation and nutrition strategies are essential for athletes performance, achievements and recovery. These strategies include appropriate selection of food, fluids and food supplements, timing of intake and appropriate doses. Usually sport supplementation depends on different sports, energy requirements and personal needs of athlete.

Well balanced and structured sport supplementation is a challenge for contemporary sport medicine. It must be done a balance between potential benefits and potential risks (anti-doping rule violations). Unfortunately the quality control for food supplements often absent and it is not obligatory. Many researchers all over the world have found that many food supplements could contain non-labeled prohibited by World Anti Doping Agency substances. Undeclared prohibited substances in food supplements not only risks athletes health but also could destroy a sport carrier.

Key words: doping, sport, food supplements

Въведение

Стремежът на човека да повиши физическия си капацитет в спортно-състезателни условия чрез употребата на различни субстанции и техники се наблюдава още от древността и е продължава до днес (Aziz, 2006), (Иванов, 2016). Субстанциите, използвани в спорта могат да бъдат разделени в две големи групи: такива, които са забранени от WADA (Световна анти-допингова агенция) и такива, които са позволени за употреба.

Въпреки, че Забранителният списък на WADA е изключително изчерпателен и включва много лекарствени и нелекарствени продукти, суплементацията с позволени субстанции, при професионални атлети, е крайно необходима. Професионалните спортисти са изложени на ежедневни и интензивни физически свръхнатоварвания като често тренират над 20 часа на седмица. За да се обезпечат енергийните потребности на организма, състезателите приемат различни хранителни добавки, изотонични напитки и спазват специфичен хранителен режим, които им помагат да се възстановят по-бързо между тренировките и състезанията, да намалят умората и да повишат производителността си (Иванов, 2016).

Веществата и методите, които са забранени по всяко време (по време на и извън състезания) от WADA са: S1. Анаболни средства ; S2. Хормони и свързани с тях вещества; S3. Бета-2 агонисти; S4. Хормонни антагонисти и модулатори; S5. Диуретици и други маскиращи средства M1. Подобряване на преноса на кислород (кръвен допинг); M2. Химическо и физическо манипулиране; M3. Генен допинг; S6. Стимуланти; S7. Наркотици; S8.

Канабиноиди; S9. Глюкокортикостероиди.

Веществата, които са забранени само при определени спортове са: P1. Алкохол и P2. Бета-блокери[4]. Употребата на алкохол се счита за допинг и е забранена при автомобилизъм, мотоциклетизъм, спортове с моторни лодки и стрелба. Бетаблокерите са забранени при автомобилизъм, стрелба, билиард, дартс, голф, ски и подводни спортове (Иванов, 2016), (интернет, WADA).

Хранителни добавки- ползи: Суплементацията в спорта е от изключително значение за спортното изпълнение и бъдещи резултати. Употребата на аминокиселини, протеинови продукти и креатин се наблюдава в почти всички спортни дисциплини. В последните години има тенденция на повишен интерес към хранителни добавки с андрогенни и анаболни ефекти или така наречените “тестостеронов стимулатори”. Приемът на ХД от тази категория води до повишаване на нивата на тестостерон. Търсените резултати настъпват много по-бавно и в по-ниска степен, в сравнение с употребата на ААС, но профилът на безопасност на тези продукти е много по-добър, в сравнение с този на анаболните стероидите. Употребата им е легална, ефектите често са задоволителни, което води до нарастващ интерес към тях от страна на потребителите. Изотонични напитки и ХД се приемат в абсолютно всички спортни дисциплини, защото не позволяват на организма да се дехидратира и подпомагат възстановяването (Иванов, 2016). Ползите от прием на ХД при спортисти са обобщени в таблица 1.

Таблица 1. Хранителни добавки- ползви при активно спортуващи индивиди

Протеин и аминокиселини	Стимулиране на протеиновия синтез, нарастване на мускулна маса, подпомагат възстановяването след тренировка.
Креатин	Повишава силата и издръжливостта. Креатин в комбинация от високи дози ацетилцистеин води до повишаване на секрецията на хормона на растежа.
Магнезий	Помага за възстановяването след тренировка.
Изотонични напитки и изотонични ХД	Предотвратяват дехидратацията и помагат за възстановяването. Приемат се по време и след тренировка.

Тестостеронови стимулатори (йохимбин, екстракт от Tribulus terrestris и други)	Увеличават тестостероновите нива и помагат за нарастване на мускулната маса, силата и издръжливостта.
ХД, повишаващи енергията	Кофеин съдържащи ХД- обикновено се приемат преди старт на състезанието като повишават издръжливостта, възбуждат ЦНС.
Други	ХД, съдържащи екдистерон- имат изразена анаболна активност, която подпомага нарастването на мускулната маса (този ефект се получава само при активен спорт и физически натоварвания).

Хранителни добавки- рискове

1. ХД за понижаване на телесното тегло: Използват се за понижаване на телесно тегло, с цел влизане в определена категория. Най-често в тази категория хранителни добавки като необявени субстанции се откриват сибутрамин или диуретици. Сибутраминът е лекарствен продукт от близкото минало, който не се използва легитимно в наши дни поради тежки странични ефекти.

Диуретиците са лекарствени продукти, които увеличават диурезата, чрез пряко въздействие върху бъбреците, засилвайки екскрецията на натрий и вторично на вода. Използват се за лечение на отоци от различен произход както и хипертония. Включени са в списъка със забранени субстанции на WADA в категория S5. WADA определя диуретиците като маскиращи агенти, които могат да прикрият следи от други допинг субстанции. Диуретиците не повлияват спортните постиженията, дори в известна степен влияят отрицателно при физическо натоварване, като дехидратират организма. Злоупотребата с тях би могла да предизвика сериозни нежелани ефекти като припадъци, подагра, мускулни схващания и мускулна слабост (Иванов, 2016).

2.Тестостеронови стимулатори и ХД за повишаване на мускулната маса: Тези категории ХД са най-използваните от спортисти, но и най-рисковите за наличие на необявени субстанции (Papanov S, 2016), (Geyer, 2004). За тези категории ХД е установено, че има потенциален риск около 20% да съдържат необявени анаболни андрогенни стероиди (ААС). Ако професионален състезател приема ХД, която съдържа стероиди и отчете положителна допинг проба ще се приеме за виновен и ще понесе наказателни действия. Според WADA всеки атлет носи отговорност ако забранена субстанция попадне в организма му дори това да е несъзнателно, неумишлено или по невнимание. ХД, които биха могли да съдържат необявени стероиди са достъпни и за обикновенните потребители. Следователно рискът от тези продукти е не само за професионални спортисти, но и за всички потенциални потребители. При продължителен прием на ААС могат да настъпят следните патологии: артериална хипертония, аритмия, левокамерна хипертрофия, миокарден инфаркт, сърдечна недостатъчност, тромбоза, гинекомастия, импотентност.

Немските изследователи Geyer H. и екип провеждат мащабен скрининг на 634 ХД за необявени субстанции (Geyer, 2004). Изследванията са проведени от октомври 2000 до ноември 2001г. ХД добавки са закупени от 13 страни и 215 доставчика. 14.8% (94 проби) са съдържали необявени анаболни стероиди. По-голямата част от ХД са закупени от Холандия.Замърсените добавки са показали наличието на стероиди в концентрациите: 0,01мкг/гр. до 190мкг/гр. Над 1 мкг/гр. е достатъчно професионален атлет да даде

положителна допинг проба (Geyer, 2011). В друго изследване изследователският екип Part MK и Geyer H откриват високи концентрации на стероиди в ХД: metandienone (16.8 mg/ в 1 таблетка) и stanozolol (14.5 mg/в една таблетка). Изследователите анонсират, че употребата на подобни ХД ще доведе до сериозни здравословни проблеми (Part, 2007). Green GA и екип правят изследване върху 12 ХД. 11 от 12-те не са отговаряли на изискванията за етикетирание. Установява се, че едната хранителна добавка съдържа 10 мг тестостерон, останалите 11 не са отговаряли на количественото съдържание, което е било обявено от производителя (Kohler 2010). В случая изследователите доказват 100% несъответствие. През 2005 швейцарските изследователи Baume N. и екип (Baume, 2006) изследват 103 ХД, закупени предимно през интернет. ХД са в следните категории: креатин; прохормони; аминокиселини; ноотропи. Изследователите правят скрининг за анаболни стероиди. Установяват, че почти 20 % от изследваните проби съдържат необявени анаболни стероиди.

3. Други ХД, съдържащи необявени субстанции: В друго проучване изследователите Part MK и Geyer H откриват замърсяване със стероиди в ХД, съдържащи витамин С, мултивитами и магнезий. Изследваните продукти са произведени в Китай (Geyer, 2008).

4. Опасни субстанции, които са

разрешени в хранителни добавки:

4.1. Йохимбин:

алкалоид, извлечен от дървото *Pausinystalia yohimbe* (Rubiaceae) (интернет, йохимбин). Въпреки че самата субстанция е с висок потенциален риск и много контраиндикации законът в България и на повечето места по света позволява да се предлагат ХД, съдържащи йохимбин. Тези ХД са атрактивни както за спортисти така и за обикновени потребители защото претендират за понижаване на телесното тегло и повишаване на издръжливостта при физическо натоварване. Йохимбинът има изразена алфа блокираща активност, която води до повишаване нивата на тестостерон при мъжете, използва се също и при еректилна дисфункция. Нежеланите реакции, които са свързани с прием на йохимбин са: сърцебиене, тремор, раздразнителност, нарушения в съня, повишаване на кръвното налягане, панически пристъпи, бронхоспазм, алергични реакции и други. Йохимбин ХД са изключително опасни за хора, страдащи от заболявания на сърдечно-съдовата система. Някои европейски страни като Ирландия, Великобритания, Холандия, Белгия, Дания и Чехия вече забраниха влягането на тази субстанция в ХД, поради високия риск за здравето на потребителите. Канада, Австралия и Нова Зеландия също не позволяват йохимбин да се предлага като ХД (Schum, 2013), (Ivanova, 2017)

4.2. Дехидроепиандростерон:

Дехидроепиандростерон (DHEA) е важен ендогенен стероиден хормон. Законът в България и на много места по Света позволява субстанцията да се включва в ХД. DHEA е прекурсор на тестостерон и е забранена субстанция от WADA. Не е препоръчителен приемът на DHEA при мъже под 20-годишна възраст, поради все още нестабилната хормонална система и нормално високите нива на половите хормони. Приемът на такива добавки в млада възраст може да наруши хормоналния баланс и това да доведе до нежелани странични ефекти. Неуместен е и приемът им от момичета, във връзка с развитието на маскулинизация (поява на вторични мъжки полови белези). Употребата на ХД, съдържащи DHEA се счита за допинг.

Заключение

Изключително сложен е подборът на средствата за суплементация при професионални атлети. Обикновено този избор се формира от треньори и спортни лекари, като се има предвид индивидуалните потребности на атлетите спрямо физическото им натоварване и състезателните периоди. Въпреки големия набор позволени субстанции, които професионалните състезатели могат да приемат, при недостатъчно прецизиран подбор на продуктите, могат да бъдат отчетени положителни допинг проби.

WADA съобщава, че над 40% от положителните допинг проби са в резултат на прием на хранителни добавки. Много съвременни изследователи, които са запознати с този

проблем провеждат мащабни изследвания, за да установят какъв е рискът хранителна добавка да съдържа необявена субстанция. Средно изследователите съобщават, че около 20 % от изследваните хранителни добавки, съдържат необявени субстанции. Необявените субстанции обикновено са лекарствени молекули, които могат да бъдат включвани само и единствено в лекарствени продукти. Лекарствени субстанции, открити в хранителни добавки като анаболни стероиди, диуретици или др. биха могли да доведат до сериозни здравни последици не само за професионалните атлети, но и за обикновенните потребители, поради факта че потреблението на хранителни добавки се е увеличило многократно през последните 10 години.

Библиография

- Aziz R, "History of Doping," Presented at the WADA Asia Education Symposium, 2006
- Ivanov K, Ivanova S. Doping v sporta- istoricheski aspekti, Substancii v sporta.2016.p. 6-14
- Ivanov K, Ivanova S. Deferincirane na substanciите , izpolzvani v sporta, Substancii v sporta.2016, p.13-22
- <https://www.wada-ama.org>
- Ivanov K, Ivanova S. Stranichni efekti ot strana na surdechno- sudovata sistema pri upotrebata na doping substancii, Substancii v sporta, 2016, p.64- 86.
- <http://tongkatali-ingredients.com/yohimbe-sources-in-west- africa.htm>
- Schum K, Pierreex B. Scientific opinion on the evaluation of the safety in use of yohimbe. EFSA J 2013; 11: 3302.
- Ivanova S, Ivanov K, Gueorgiev S, Petkova E, UHPLC/MS detection of yohimbine in food supplements, 2017, *Biomedical Research*, 28(7).
- Papanov S, Petkova E, Nutritional supplements - risk for inadvertent doping, IJSEAS, 2016, Volume2, Issue12, 77-83.
- Geyer H, Parr MK, Mareck U, Reinhart U, Schrader Y, Schänzer W. Analysis of non-hormonal nutritional supplements for anabolic-androgenic steroids - results of an international study. Int J Sports Med. 2004 Feb;25(2):124-9.
- Geyer H, Braun H, Burke LM, Stear SJ, Castell LM. A-Z of nutritional supplements: dietary supplements, sports nutrition foods and ergogenic aids for health and performance-Part 22. Br J Sports Med. 2011 Jul;45(9):752-4.
- Parr MK, Geyer H, Hoffmann B, Köhler K, Mareck U, Schänzer W. High amounts of 17-methylated anabolic-androgenic steroids in effervescent tablets on the dietary supplement market. Biomed Chromatogr. 2007 Feb;21(2):164-8.
- Kohler M, Thomas A., Geyer H. et al. Confiscated black market products and nutritional supplements with non- approved ingredients analyzed in the Cologne Doping Control Laboratory 2009. Drug Test Anal. 2010 Nov-Dec; 2(11-12): 533-537.
- Baume N., Mahler N., Kamber M., Mangin P., Saugy M. Research of stimulants and anabolic steroids in dietary supplements. Scandinavian Journal Of Medicine& Science in sports, Ferbruary 2006, 16(1):41-48.
- Geyer H, Parr MK, Koehler K, Mareck U, Schänzer W, Thevis M. Nutritional supplements cross-contaminated and faked with doping substances. J Mass Spectrom. 2008 Jul;43(7):892-902.
- Ivanov K, Ivanova S. Suplementacia v sporta- hranitelni dobavki s androgenni i anabolni efekti. Suplementacii v sporta, 2016, p.87-112.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

МАРКЕТИНГОВ АНАЛИЗ НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ, ПОВЛИЯВАЩИ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВАТА СИСТЕМА

**Даниела Грекова¹, Калина Андреевска¹, Васил Маджаров¹,
Милен Димитров², Валентина Петкова²**

1Медицински Университет - Пловдив, Фармацевтичен факултет,

2 Медицински Университет - София, Фармацевтичен факултет

MARKETING ANALYSIS OF MEDICINES ACTING ON THE RENIN-ANGIOTHENZINE SYSTEM

**Daniela Grekova¹, Kalina Andreevska¹, Vasil Madzharov,¹ Milen
Dimitrov², Valentina Petkova²**

1MU-PLOVDIV, FACULTY OF PHARMACY

2 MU-Sofia, Faculty of Pharmacy

Abstract.

Introduction.

The medicines acting on the renin-angiotensin system (called RAS-acting agents) belong to three main classes: angiotensin-receptor blockers (ARBs, sometimes known as sartans), angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE-inhibitors) and direct renin inhibitors such as aliskiren.

Aim

To analyze the market of RAS-acting agents for the period 2013-2016

Materials and methods.

The methods used in this analysis are IMS 2013-2016, documentary analysis.

Results.

The total number of packs of the analyzed medicines for 2013 are 19 066 820 and in 2016 they reach 19 233 071 pcs. In 2016 the market in value increases to 200 000 000 leva while in 2013 it was estimated on 173 556 305,67 BGN.

Conclusion.

The market of RAS-acting agents is a real challenge and is growing fast. A high percentage of these drugs are partly or 100% reimbursed by the National Health Insurance Fund.

Key words: marketing analysis, renin-angiotensin system

Въведение:

Броят на регистрираните случаи (болестността) от хипертония се предвижда да се увеличи от 234 млн. през 2010 г. на 246 млн. през 2018 г. През 2016 г. САЩ остава страната с най-голям брой болни от хипертония с 83 млн. болни, следван от Япония с 49 млн. хипертоници.

По отношение на честотата на разпространение (в % от населението) до края на прогнозния период, Испания ще заеме водеща позиция с 43%, следвана от Япония с 39,1%.

Поради увеличената средна продължителност на живота през прогнозния период се очаква повече хора да бъдат изложени на риск да развият хипертония.

Хипертонията е най-често срещаното хронично заболяване в България. Относителният дял на хипертониците в България остава трайно висок - 24%, а възрастовата граница на инфарктите продължава неумолимо да пада. Хипертонията е най-разпространеното хронично заболяване, което засяга 18.3% от мъжете и 24.4% от жените. В момента в страната ни има над 1 800 000 хипертоници и всяка година броят им се увеличава с по 9000 души. Заболяването поразява предимно лицата от възрастовата група 45-64 г., но в последно време се установява все повече и сред децата. Епидемиологичните проучвания показват, че половината от българите над 50-годишна възраст са с високо кръвно налягане. От хипертония страдат 42 на сто от хората над 25 г. и 5% от децата, като всяко трето дете с високо кръвно има и увреждания на сърцето.

Според международната асоциация по хипертония, въпреки различията между отделните страни, подобренията в стила на живот ще доведат до намаляване на влиянието на рисковите фактори за проява на хипертония сред по-големи групи от популацията.

Световният антихипертензивен пазар е оценен на 19,1 млрд. \$ през 2002 г., а през 2010 г. – на 29,9 млрд \$. Средногодишният ръст за периода е 5,8%. (Compound Annual Growth Rate - CAGR). Очаква се този пазар да достигне през 2018 г. 32,6 млрд. \$ при средногодишен ръст от едва 1,2% между 2010-2017 г. (Ognianov, 2015)

Основната причина за чувствително занижения ръст на антихипертензивния сегмент на световния фармацевтичен пазар в близкото бъдеще е изтекла или предстоящо изтичаща патентна защита на основни антихипертензивни лекарствени продукти (ЛП) между 2007 г. и 2015 г. Така напр. продажбите на Norvasc на Пфайзер, един от най-често предписваните ЛП за лечение на хипертония и ангина пекторис в света, показаха спад с 12% през 2009 г. след навлизането на генерични заместители през 2007 г. Очевидно серията от изтичащи патенти ще доведе до спад в обема на световния антихипертензивен пазар в близкото бъдеще. От друга страна очакваното нарастване на популацията от хипертоници, увеличената употреба на фиксирани дозови комбинации и навлизането на генерични ЛП се предполага, че ще повлияят стойностния размер на този пазар с леко нарастване след 2015 г.

Шест фармацевтични компании формират 76% от световния антихипертензивен пазар. Лидер, с най-висок пазарен дял от 28% е Новартис поради мащабните продажби на Diovan – 6 млрд. \$ през 2010 г. и на други антихипертензивни ЛП: Exforge, Tekturna, Rasilez, Lotral и Lescol. На второ място е Daiichi Санкио с 14% пазарен дял като портфолиото му от антихипертензивни ЛП се оглавява от Benicar. Астра Зенека и Санофи споделят третото място с 10% пазарен дял всяка и върхови продажби съответно на Atacand и Avapro. (Tsonev, 2012)

ЛП, повлияващи ренин ангиотензин системата (РАС) принадлежат към три основни класа : ангиотензин-рецепторни блокери (ARBs), ангиотензин-конвертиращ ензими (ACE-inhibitors) и ренин инхибитори като aliskiren. ARB са инхибитори на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РАС). Този клас лекарства придобива все по-голямо и самостоятелно значение при лечението на сърдечносъдовите заболявания (ССЗ).

Ангиотензин рецепторните блокери (ARB) са с доказана ефективност при лечението на пациенти с артериална хипертония (АХ), сърдечна недостатъчност (СН) и диабетна нефропатия. Към тази фармакологична група се отнася candesartan, който, освен при описаните клинични ситуации, има клинични ползи и в ранния период след мозъчен инсулт.

Към блокерите на РААС принадлежат и инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACEi), като доскоро ARB се използваша основно като техни заместители - при поява на странични ефекти от лечението. Според IMS Health, от 3.9 милиарда рецепти, отпуснати в САЩ през 2016, 162.8 милиона (4.2%) са за ACE inhibitors. (Adam, 2017)

В България пазарът на лекарствени продукти, повлияващи ренин-ангиотензиновата система е динамичен и се оценява на над 180 000 000 лева годишно.

Цел и задачи: Да се анализира пазара на лекарствени продукти повлияващи ренин-ангиотензиновата система за периода 2013-2016 г.

Материали и методи: Използваните методи в настоящият анализ са документен анализ на IMS 2013- 2016 година.

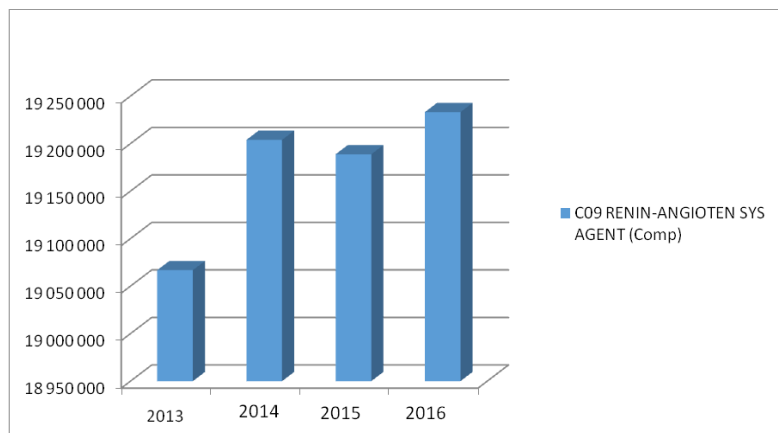
Резултати: Пазарът на лекарствените продукти, повлияващи ренин-ангиотензиновата система, е изключително динамичен и е истинско предизвикателство, както за фармацевтичните компании, така и за предписващите, а и за пациентите. На пазара има силно присъствие на мултинационални фармацевтични компании.

Данните от анализа на продажбите показват, че пазарът е бързо растящ и променящ се и това се дължи на различни маркетингови активности на основните участници на този пазар, навлизане на нови продукти; увеличаване на информираността и желанието на пациентите за лечение и профилактика; застаряване на населението; изписването на по-вече от един лекарствен продукт за лечение; увеличаване ролята на ОПЛ за лечение на хипертонията

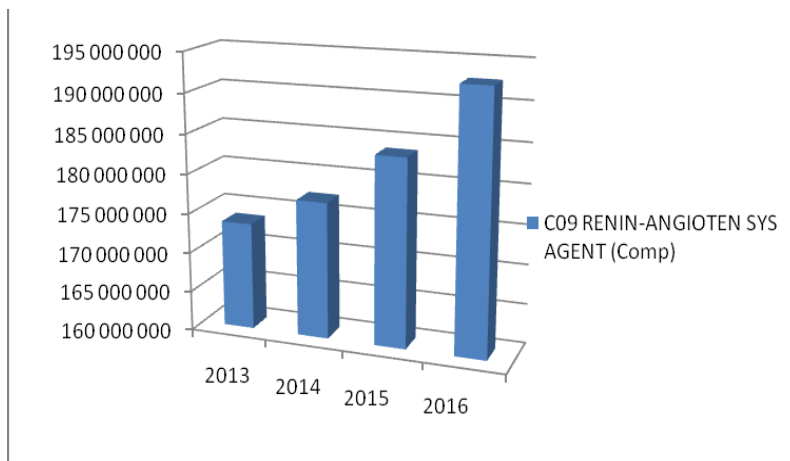
От данните е видно, че на този пазар присъстват основно таблетни лекарствени форми и такива под формата на капсули, като преобладаваща е таблетната лекарствена форма.

На фиг.1. е представен броя опаковки на лекарствените продукти, които повлияват ренин-ангиотензиновата система, за анализирани години 2013,- 2016 година.

За 2013 година общият брой на анализирани лекарствени продукти е 19 066 820, за 2014 броят значително нараства на 19 203 904 опаковки. За следващата година 2015 броят опаковки на тези лекарствени продукти остава почти непроменен- 19 188 744, като за 2016 година се забелязва ръст отново на продажбите, като общият брой опаковки достигат 19 233 071. Пропорционално расте и общата сума на лекарствените продукти, които повлияват ренин-ангиотензиновата система.



фигура 1 Пазар в опаковки на лекарствени продукти, повлияващи ренин-ангиотензиновата система за периода 2013-2016 г.



фигура 2 Обща стойност в лева на лекарствените продукти, повлияващи ренин-ангитензиновата система за периода 2013-2016 г.

На фиг.2. са представени стойностите на ЛП за различните години. През 2013 г общата стойност на анализираниите лекарствени продукти се оценява на 173 556 305,67 млн лева. През 2014 г. тази стойност нараства на 177 238 083,65 млн лева. През 2015 - 183 676 295,39 млн. лева, а през 2016 година сумата е 192 712 118,01 млн. лева, което е ръст на продажбите в стойност между 2 и 4 % от предходна година. Така за сравнения през 2016 година общата стойност на продажбите се е увеличила с около 20 000 000 лева от тази през 2013 година.

Заключение: Пазарът на лекарствените продукти, повлияващи ренин-ангитензиновата система е динамичен и това се дължи най-вероятно на различни маркетингови активности на основните участници в него, въвеждането на нови лекарствени продукти и предпочитанията на предписващите специалисти.

За анализираниите години 2013- 2016 година пазарът се е увеличил значително, както като брой опаковки, така и като обща сума. През 2016 г общата стойност на анализираниите лекарствени продукти в стойност средно нараства между 2 и 4 % от предходните години. Висок процент от тези лекарствени продукти се заплащат напълно или частично от НЗОК, което ги прави достъпни за пациентите.

Литература:

Adam M. , Salman Rizvi& Basharut A. Syed² Trends in the market for antihypertensive drugs, Nature Reviews Drug Discovery, 16, 309–310, 2017, doi:10.1038/nrd.2016.262
 Ognianov S, Pozicionirane na niakoi sartani na antihipertenzivnia pazar na Balcaria, disertazia, Plovdiv, 2015, str.11-15 (available in Balcaria)
 Tsonev S., Torbova S., Naydenov S., Naydenova N., Tisheva S., Sirakova V., Ivanova G., Ognianov S., Control of arterial hypertension and some concomitant cardiovascular risk factors among different age groups of bulgarian population, Journal of hypertension, Supplement 1, 2012 ESH 2012, London, UK pp 4-6.4, IF 4,72

адрес за връзка:

гл. ас. Даниела Грекова, Катедра Фармацевтични науки, Фармацевтичен факултет, Медицински университет-Пловдив, бул. „В. Априлов“ №15А, Пловдив, 4002, email: grekovadaniela@gmail.com

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

**ОПРЕДЕЛЯНЕ НА ОПТИМАЛНА ХЛР СТОЙНОСТ НА
ЛАВАНДУЛОВО МАСЛО – ВАЖЕН ПАРАМЕТЪР ПРИ
РАЗРАБОТВАНЕТО НА ФАРМАЦЕВТИЧНИ ЕМУЛСИИ**

Мартина Савова, Вероника Христова, Бисера Пиличева*

**Катедра „Фармацевтични науки“, Фармацевтичен факултет,
Медицински Университет-Пловдив, България**

***Технологичен център за спешна медицина, гр. Пловдив, България**

**DETERMINATION OF THE OPTIMUM HLB VALUE OF LAVENDER
OIL – AN ESSENTIAL PARAMETER FOR THE DEVELOPMENT OF
EMULSION FORMULATIONS**

Martina Savova, Veronika Hristova, Bissera Pilicheva*

**Department of pharmaceutical sciences, Faculty of pharmacy,
Medical University-Plovdiv, Bulgaria**

***Technological center for emergency medicine, Plovdiv, Bulgaria**

Abstract

Lavender oil is an essential oil that has been widely used in food industry and aromatherapy. It has a variety of cosmetic applications as well as therapeutic purposes in herbal medicine. Emulsification and further microencapsulation of lavender oil is a reliable approach for the enhancement of its stability in terms of oxidation, chemical interactions, or volatilization. To limit the composition degradation and loss during processing and storage, the formulation of a stable emulsion of lavender oil is essential. Since determination of the hydrophilic-lipophilic balance (HLB) value of oils appears as a crucial step for the development of emulsions, evaluation of optimum HLB value for lavender oil was the aim of the present study. A series of emulsions with varied HLB values were developed and the stability of the formulated coarse disperse systems was evaluated in terms of droplet size distribution, degree of creaming, effect of centrifugation and turbidimetry.

Keywords: lavender oil, HLB value, emulsion

Introduction

Essential oils have been widely used as natural preservatives, fragrances or flavourants (Hammer, 1999). Recently, significant data concerning various therapeutic applications has been piled, which entails the evaluation of their capacity for incorporation in various delivery systems. Lavender oil has a variety of cosmetic applications as well as therapeutic purposes in herbal medicine. It is generally obtained from species of the family Lamiaceae (*Lavandula angustifolia*, *L. latifolia*, *L. stoechas* and *L. x intermedia*). Lavender oil, like most essential oils consists of volatile components, which is often a cause of instability during formulation and storage. Microencapsulation is a feasible approach to incorporate liquid substances into carriers, thus

preventing the essential oils from decomposition or evaporation and improving their stability. The development of a stable coarse formulation of essential oils into the wall material solution is of crucial importance. A critical step in this process is the estimation of optimum hydrophilic-lipophilic balance value (HLB) which is required of the oil phase. Currently, there is no data in the published literature concerning the optimum HLB value for lavender oil. Therefore, the present study aimed at the estimation of required HLB value for that essential oil which would serve as a prerequisite for the development of a stable emulsion and effective microencapsulation.

Materials and methods

Lavender oil (Ph.Eur.), sorbitan monooleate (Span® 80, Sigma Aldrich, USA) and polysorbate (Tween® 80, Sigma Aldrich, USA) were used.

Preparation of the emulsions

Essential oil emulsions were prepared at a final volume of 100 mL, containing 10% essential oil, 5 % emulsifying blend and 85 % purified water (table 1). Both emulsifiers were dissolved in the oil phase and the mixture was heated up to 40°C. The aqueous phase was heated up to 70°C and both phases were mixed by the inversion method under constant stirring at 600rpm for 20 minutes. A series of eight emulsions at varied HLB values in the range from 8 to 12 were developed. All the emulsions were stored in capped test tubes at room temperature 25±1°C throughout the experiment.

Optical microscopy

The emulsions were observed at magnification x400 using an optical microscope Leica DM2000 LED (Leica Microsystems, Germany), equipped with a camera and software for image processing.

Droplet size analysis

The droplet size was determined by dynamic light scattering after proper dilution using a Nanotrac Wave II instrument (Microtrac, USA).

Degree of creaming

A 25 mL emulsion sample was poured into a graduated cylinder. The volume ratio of the separated aqueous phase to the total volume of the emulsion was calculated after 7 and 20 days storage at room temperature. Another 10 mL sample was subjected to centrifugation for 15 min at 3000 rpm and the same calculations were made.

Turbidimetric method

1 mL sample was withdrawn from the bottom of the emulsion and was further diluted with 25 mL purified water. The percentage transmission was measured spectrophotometrically at 600 nm using UV/Vis spectrometer Evolution 300 (Thermo Fisher Scientific, USA) after 7, 20 and 30 days.

Results and discussion

A series of eight emulsions was developed varying the ratio of the surfactant blend (Table 1).

Table 1. Composition, mean droplet size and zeta potential of the sample emulsions

HLB value	EO %	Emulsifying blend 5 %		Purified water %	Mean droplet size μm
		Span 80 %	Tween 80 %		
8	10	65,4	34,6	85	0,546
9	10	56	44	85	0,587
9,8	10	48,6	51,4	85	0,615
10	10	46,7	56,3	85	0,450
10,2	10	44,9	55,1	85	0,659
10,6	10	41,1	58,9	85	0,601
11	10	37,4	62,6	85	0,571
12	10	28	72	85	0,593

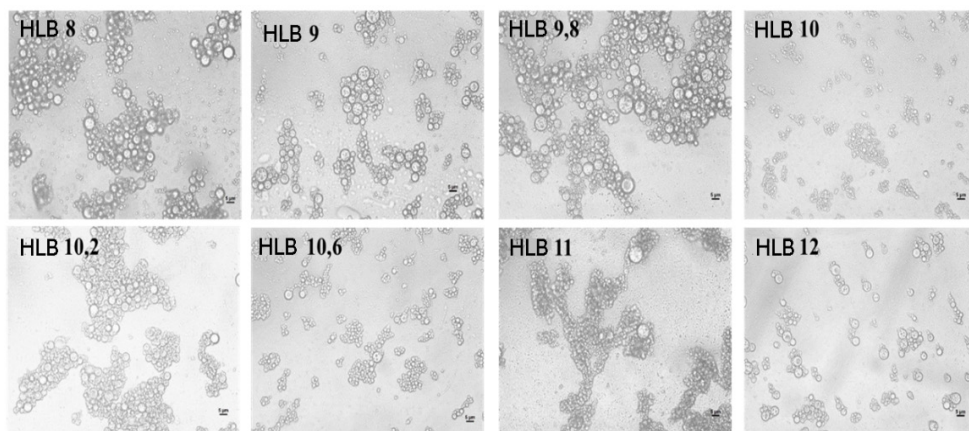


Figure 1. Photomicrographs of the emulsions at magnification x400.

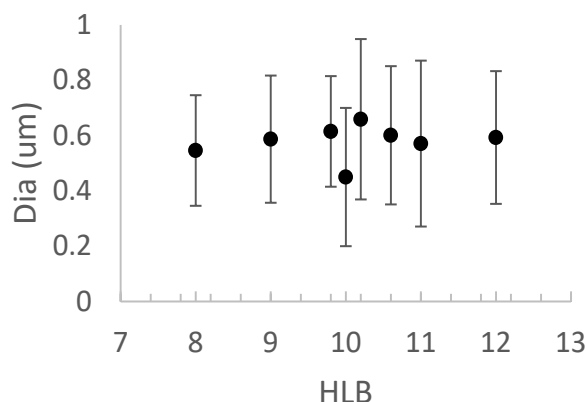


Figure 2. Mean droplet size, analyzed by dynamic light scattering

The obtained disperse systems were analyzed in terms of the droplet size as an indicator for the emulsion stability (figure 1). Higher dispersity is generally related to enhanced formulation stability (Orafidiya, 2002). According to our results, the samples having HLB values in the range 10 – 10.6 showed smaller droplet size compared to the rest of the models and therefore are more stable than the others. That was confirmed when droplet size was analyzed by advanced equipment based on dynamic

light scattering (figure 2).

Moreover, a tendency towards coalescence and increased droplet size after storage was observed

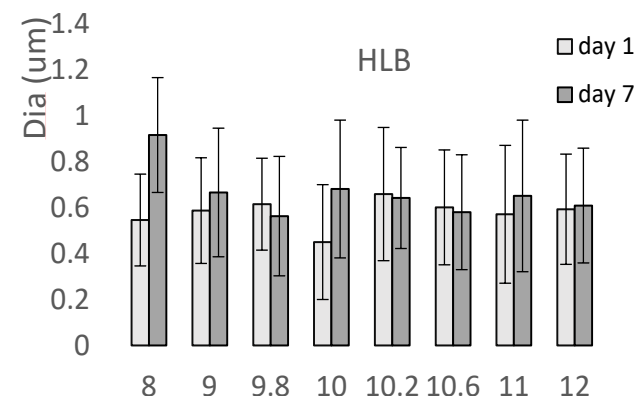


Figure 3. Mean droplet size immediately after emulsification, compared to that after 7 days storage

in emulsions of low HLB values, whereas at HLB>10 the initial droplet size was retained to a certain degree (figure 3). This fact is a clear indicator for the higher stability of these emulsions. Table 2 features the effect of HLB varying on the degree of creaming. It is evident that the models with HLB>10 have greatest stability after centrifugation. Similar results were obtained for the same samples after storage for 7, respectively for 20 days.

Table 2. Effect of HLB value on the degree of creaming

HLB value	% (v/v) separated aqueous phase		
	After centrifugation	After 7 days storage	After 20 days storage
8	90.5	10	12
9	90	8	10
9,8	86	6	8
10	84	0	0
10,2	84.5	0	0
10,6	84.5	0	0
11	85.5	0	0
12	84.5	10	12

It is common for unstable emulsions to coalescent during storage, which results into lifting of the oil droplets to the surface depriving the lower segments of dispersed phase. Measuring the transmission of that aqueous phase could serve as another approach for stability assessment (Fernandes, 2012). Higher transmission corresponds to lower concentration of emulsified phase, respectively to lower stability. Our results clearly show significantly higher transmission percentage at low HLB values 7 days after preparation compared to those at HLB>10 (figure 4). In addition, a further clarification of these emulsions occurred after storage for 20 and 30 days. Unlike them, the HLB=10 model exhibited low transmission not only at the early stage, but also during storage, which clearly indicated the enhanced stability of the emulsion.

Conclusion

The present work focuses on the application of various methods for the evaluation of emulsion stability so that an optimum HLB value for lavender essential oil could be estimated. Although there was no definitive method applicable for that purpose and all the methods should therefore be used to support one another, HLB=10 might be considered optimum for the enhanced stability of lavender oil emulsions.

Acknowledgements

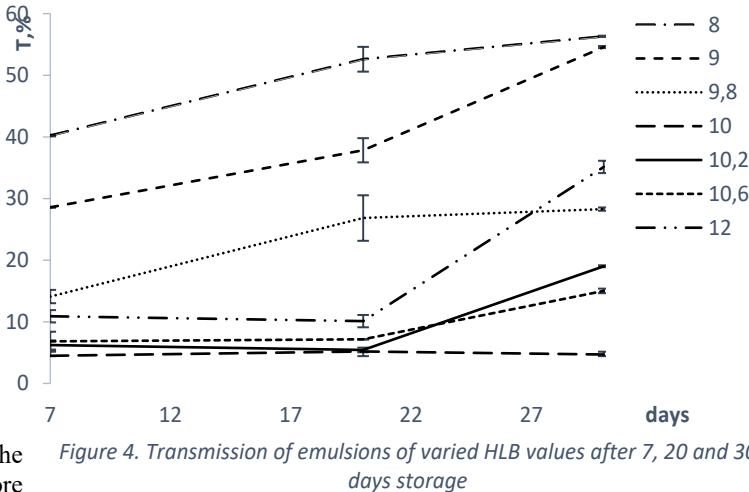
This work was supported financially by Medical University-Plovdiv (University project № HO-12/2015).

References

Fernandes CP, Mascarenhas MP, Zibetti FM, Lima BG, Oliveira RP, Rocha L, Falcao DQ. HLB value, an important parameter for the development of essential oil phytopharmaceuticals. *Braz J Pharmacogn.* 2012;23(1):108-114.

Hammer KA, Carson CF, Riley TV. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. *J Appl Microbiol.* 1999;86:985-990.

Orafidiya LO, Oladimeji FA. Determination of the required HLB values of some essential oils. *Int J Pharm.* 2002, 237:241-249.



Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

МИКРОКАПСУЛИРАНЕ НА ЕТЕРИЧНИ МАСЛА – ПОЛЗИ И ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА (ОБЗОР)

Веселина Стоянова, Росица Диколакова, Бисера Пиличева*

**Катедра „Фармацевтични науки“, Фармацевтичен факултет,
Медицински Университет-Пловдив, България**

***Технологичен център за спешна медицина, гр. Пловдив, България**

MICROENCAPSULATION OF ESSENTIAL OILS – BENEFITS AND CHALLENGES (REVIEW)

Veselina Stoyanova, Rositsa Dikolakova, Bissera Pilicheva*

**Department of pharmaceutical sciences, Faculty of pharmacy,
Medical University-Plovdiv, Bulgaria**

***Technological center for emergency medicine, Plovdiv, Bulgaria**

Abstract

Essential oils (EOs) have numerous applications both in food and pharmaceutical industry, thus being widely used in aromatherapy, cosmetic products or as therapeutics in herbal medicine. A major consideration regarding EOs is their stability during processing and storage. Microencapsulation of EOs is a reliable approach to enhance stability in terms of oxidation, chemical interactions, or volatilization. In the present review, we focus on the microencapsulation of EOs as a promising and attractive application area for pharmaceutical industry. Some of the most widely used preparation techniques will be discussed; the conventional and novel coating materials will be noted. A particular attention on factors affecting microencapsulation will be drawn. Moreover, the most important characteristics and the methods for their evaluation will be thoroughly described. Prospective applications in various routes of administration of the formulated microcapsules will be pointed out.

Keywords: essential oils, microencapsulation, emulsion, stability

Introduction

Essential oils have been widely used for numerous applications both in food and pharmaceutical industry. EOs are complex liquid mixtures of volatile, lipophilic and odoriferous compounds biosynthesized by living organisms, predominantly aromatic plants. More than 300 EOs have recently gained commercial importance due to their characteristic flavour and fragrance properties, as well as various biological activities, which have been thoroughly studied and reported in the scientific literature. However, EOs have a short shelf life, as they are volatile and reactive in the presence of light, heat, moisture and oxygen. To overcome these challenges, microencapsulation has been considered as one of the most effective techniques. Furthermore, microencapsulation provides the controlled-release delivery and improves the handling of the EOs (Carvalho, 2015).

Microencapsulation of EOs

Microencapsulation is the process by which very tiny droplets or particles of liquid or solid material are surrounded or coated with a continuous film of polymeric materials. Depending on the method of microencapsulation employed, the morphology of microparticles produced can generally be divided into two main categories: matrix and reservoir types (Fig 1). Matrix-type microparticles are usually termed microspheres, while those with reservoir-type structures are commonly known as microcapsules. In a relatively simplistic form, a microcapsule is a small sphere with a uniform wall around it. The coated material is called active or core material, and the coating material is called shell, wall material, carrier or encapsulant. Microencapsulation technique allows the improvement and/or modification of the characteristics and properties of the active material, as well as its protection, stabilization and sustained release. Microencapsulation can modify the colour, shape, volume, apparent density, reactivity, durability, pressure sensitivity, heat sensitivity and photosensitivity of the encapsulated substance. Additionally, it can protect a

core substance from the effects of UV rays, moisture and oxygen and decrease the rate of evaporation or transfer of the active material from the core to the medium thus increasing the storage life of a volatile compound.

Moreover, microencapsulation may reduce agglomeration problems of finely divided powders and improve the

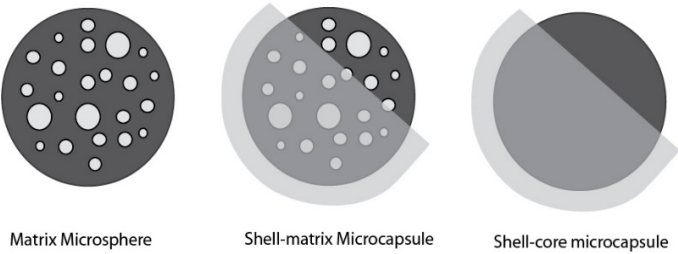


Figure 1. Types of microparticles

handling properties of sticky materials. It also enables controlled release of substances and reduces toxicity or irritancy.

Microencapsulation techniques

Various techniques have been developed to microencapsulate different active materials. The method should generally be simple, reproducible, fast, effective and easy to implement on industrial scale. The choice depends on aspects such as physicochemical properties of the encapsulated and encapsulating material, the release characteristics of the encapsulated compound, purpose and cost. Some of the most important and usual microencapsulation techniques are summarized in Table 1.

Table 1. Various microencapsulation techniques (Carvalho, 2015)

Microencapsulation technique	Particle size μm	Advantages	Drawbacks
Spray drying	1-50	Simple; Low process cost Easy scaling-up technique	Lack of uniformity; Low oil loading Possibility of oil loss
Spray chilling	20–200	Suitable for water-soluble materials	High process costs Require special handling and storage conditions
Simple coacervation	20–200	High encapsulation efficiency	Expensive method
Complex coacervation	5–200	Efficient control of particle size	Aggregation of particles; Hard scaling-up Evaporation of volatiles; Oxidation of product
Fluid bed spray coating	>100	Low operational costs Total temperature control	Long time process
Emulsification	0.1–100	Small droplets	Low encapsulation efficiency; Production of high quantity residual solvent; Expensive method
Interfacial polymerization	0.5–1000	Fast High encapsulation efficiency	Difficult to control Production of high quantity residual solvent

Wall materials for oil encapsulation

Wall materials are major determinants of the quality and functionality of the encapsulated product. An ideal wall material should be highly water soluble, of low viscosity and should have film-forming properties; it should be inert and not react with other excipients. It should also be able to produce stable emulsions prior to microencapsulation. The wall material must be able to confer optimal protection to the encapsulated material and be capable of high loading efficiencies. On the other hand, it must be able to release the encapsulated material readily when required. Typical shell materials for microencapsulation include polysaccharides (e.g. carrageenan, gum arabic), proteins/peptides (e.g. collagen, gelatin) and lipids (e.g. lecithin, heparin) (Table 2). The most commonly used natural materials are the polysaccharides alginate and chitosan. Chitosan has many advantages such as availability, low cost, biocompatibility and biodegradability. Alginate is applied as encapsulating agent because of its low immunogenicity and biocompatibility. Additionally, alginate microparticles preparation involves mild reaction conditions. Starches that have been oxidized or incorporated with lipophilic groups were generally found to have good emulsifying and oil retentive properties with low viscosities at high solids concentration. Starches are more costly compared to some other wall materials like maltodextrins. Maltodextrins are hydrolyzed starches that are inexpensive and exhibit high solubilities with low viscosities in aqueous medium. However, they have very poor film forming and emulsifying properties and are generally unsuitable as oil encapsulates when used alone. Maltodextrins have been used in blends as matrix-forming materials to reduce the amount of the other more expensive wall material needed.

Table 2. List of shell materials used in microencapsulation

Core material	Shell material	Microencapsulation technique
Lime	GA and maltodextrin	Spray drying
Clove	Alginate	Emulsion extrusion
Thyme	Alginate	Emulsion extrusion
Cinnamon	Alginate	Emulsion extrusion
Citronella	Chitosan	o/w emulsification
Holy basil	Gelatin	Simple coacervation
Rosemary	Ethylcellulose	Phase separation
Lavender	Ethylcellulose	o/w emulsification
Jasmine	PMMA	o/w emulsification solvent evaporation

Sugars like lactose, maltose or sucrose have also been used as encapsulating agents due to their good solubility and low cost. Gum Arabic has been the conventional gum of choice for the encapsulation of flavours and oils by spray drying due to its good solubility and emulsifying

properties. Proteins, in particular whey protein and sodium caseinate, have been studied as oil encapsulates due to their amphiphilic properties. They have been used alone or in blends with other wall materials to encapsulate a variety of volatile and nonvolatile oils. Synthetic polymers have also been used to form microparticles. The modulation and proprieties optimization of synthetic polymers are easy, as they are available in different compositions and molecules. Nevertheless, the wide range of synthetic polymers show lack of biocompatibility. Aliphatic polyesters, such us poly(lactic acid) and copolymers of lactic and glycolic acids (e.g. PLGA), have been used as biodegradable wall synthetic polymers for controlled delivery systems. In summary, the selection of appropriate coating material should be based on the desired physical and chemical properties of the resultant microparticles. Consequently, several factors should be taken into consideration: physical and chemical properties of the core and coating materials, the stability and release characteristics of the core material, and the microencapsulation method.

Applications of microencapsulated essential oils

Microencapsulated oils have found various applications in the fields of foods, pesticides, textiles, and pharmaceuticals. Due to the wide range of essential oil applications, there has been a growing interest to encapsulate such oils to fully tap their potential benefits. Clove bud and red thyme oil

microcapsules, having acaricidal activities, were applied to fabric (Kim, 2011). In another study (Specos, 2010), citronella essential oil microcapsules applied to cotton textiles had insect-repellent activities. Such fabrics demonstrated a higher repellent effect (>90%) and long (3 wk) lasting protection from insects compared to fabrics sprayed with bulk essential oil. Microcapsules of limonene oil were successfully incorporated into perfumed textiles (Rodrigues, 2008). Medical use of textile fibers is increasing day by day. It has been found that the application of jojoba oil microcapsules onto compressive knits, developed for severe burns, preserved the initial characteristics of the knit, such as touch, flexibility, and lightness, besides playing a role in skin hydration and avoiding sebum accumulation (Jaafar, 2012). In another study, a functional textile product with aromatic oil, having good odor, moisturizing, relaxation, and anti-aging effects, was designed for use at aromatherapy and spa centers or personal care to improve the quality of life for the users. Thyme oil encapsulated in zein nanocapsules has been studied recently for its antioxidant activity and release kinetics (Wu, 2012). Chitosan microcapsules containing limonene oil were thoroughly studied for prolonged release and antibacterial activity against a wide range of species (Souza, 2014).

Conclusion

By the virtue of their biological, functional, and physicochemical properties, essential oils are being used in the preparation of safe products with a positive impact on consumer health. Microencapsulation is an effective and important tool to prepare oil-based high-quality and health-beneficial products in various industries in order to enhance their chemical, oxidative, and thermal stability. Concomitantly, the shelf-life, biological activity, functional activity, controlled release, physicochemical properties, and overall quality of oils can also be enhanced. Microencapsulated oils have been successfully applied in various food, pharmaceutical, textile, and pesticide products. Further research should be directed towards the optimization of microencapsulation technology in terms of enhancing the encapsulation efficiency.

References

- Carvalho IT, Estevinho BN, Santos L. Application of microencapsulated essential oils in cosmetic and personal healthcare products – a review. *Int Journal Cosm Sci*. 2015, 1–11.
- Hammer KA, Carson CF, Riley TV. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. *J Appl Microbiol*. 1999,86:985-990.
- Jaafar F, Lassoued MA, Sahnoun M, Sfar S, Cheikhrouhou M. Compression treatment for burned skin. *Tunis Med*. 2012,90(2):108-15.
- Kim JR, Sharma S. Acaricidal activities of clove bud oil and red thyme oil using microencapsulation against HDMs. *J Microencapsul*. 2011;28(1):82-91.
- Rodrigues SN, Fernandes I, Martins IM, Mata VG, Barreiro F, Rodrigues AE. Microencapsulation of Limonene for Textile Application. *Industr Eng Chem Res*. 2008, 47 (12), 4142-4147.
- Souza JM, Caldas AL, Tohidi SD, Molina J, Souto AP, Figueiro R, Zille A. Properties and controlled release of chitosan microencapsulated limonene oil. *Revista Brasileira de Farmacogn*. 2014,24(6):691-698.
- Specos MM, García JJ, Tornosello J, Marino P, Vecchia MD, Tesoriero MV, Hermida LG. Microencapsulated citronella oil for mosquito repellent finishing of cotton textiles. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2010,104(10):653-8.
- Wu Y, Luo Y, Wang Q. Antioxidant and antimicrobial properties of essential oils encapsulated in zein nanoparticles prepared by liquid–liquid dispersion method. *LWT-Food Sci Technol*. 2012, 48(2):283-290.

CHARACTERIZATION OF POWDERED FLAX SEEDS MUCILAGE

**Yana Georgieva^{1,2}, Bissera Pilicheva^{1,2}, Plamen Katsarov^{1,2},
Todor Naydenov¹, Margarita Kassarova^{1,2}**

**1. Department of Pharmaceutical sciences, Faculty of Pharmacy, Medical
University-Plovdiv, Bul. Vasil Aprilov 15A Plovdiv, Bulgaria**

**2. High-technological Center of Emergency Medicine, Bul. Vasil Aprilov
15A Plovdiv, Bulgaria**

Abstract

The purpose of this study is to characterize powdered flax seeds mucilage obtained by spray drying method. Aqueous flax seed extracts were prepared with seed concentration of 10%. We vary the extracting conditions as the seeds stay for 72 hours in water at 20 ° C, 40 ° C and under mixed conditions with warming and standing at room temperature. These three models are pulverized under certain conditions of the apparatus by monitoring the effect of the extraction temperature on yield and rheological properties of the powder. The moisture content as well as the shape and size of the particles were evaluated to determine the possibility of incorporation the powdered mucilage into tablets as a superdisintegrant.

Key words: Flax seeds, mucilage, spray-drying method, moisture content, flow ability

Introduction

Flax seed (*Linum usitatissimum*, Linaceae) is rich of different polysaccharides. According to literary data it includes rhamnose, fucose, arabinose, xylose, galactose, glucose, uronic acid and proteins. The polysaccharides can be extracted with water at a certain temperature in the form of a mucilage (Leon-Martinez, 2010). The resultant dry extract can be further used in orodispersible tablets as a superdisintegrant due to its ability to swell in contact with liquid – water or saliva (Naydenov, 2015). Dry extracts can be obtained by spray drying – method of transformation of material from a fluid state into a powder by spraying it through a hot drying medium (Cervantes-Martinez, 2014).

The purpose of this study was to establish the optimal conditions for obtaining and spray drying of flax seeds mucilage and to characterize the resulting powders by yield, size and shape, moisture content and flow ability.

Materials and methods

Plant material and mucilage extraction

The flax seed was purchased from Bilec Ltd., Troyan, Bulgaria. We prepared three models of linseed water extracts in the following ratio: 25 grams of linen seed in 225 grams distilled water for 72 hours (10% seed concentration in water). Model 1 (M1) - the extract was acquired at 20 ° C under stirring for 72 hours. Model 2 (M2) - the water temperature is kept constant at 40 ° C and stirred for 72 hours. At model 3 (M3) the seeds are soaked in hot water (40 ° C) and the temperature was maintained for 36 hours, followed by cooling down to 20 ° C for another 36

hours under constant stirring. After 72 hours, the resulting aqueous extracts, called mucilages, are filtered through a gauze to remove the seeds.

Spray-drying (Katsarov, 2015)

Aqueous extractions were spray-dried using Mini Spray Dryer Büchi B-290 (Büchi *Labortechnik AG, Flawil, Switzerland*) through a 0.7 mm nozzle. The conditions of the spray-drying method were as follows: inlet temperature – 110 °C, aspiration – 60%, pump- 20%, spray flow rate - 601 L/hour.

Powder analysis

Production yields of the obtained powders were calculated using the equation:

$$\text{Yield (\%)} = (W1/W2) \times 100$$

where W1 is the weight of the resulting powder, W2 – the weight of the filtered mucilage.

The visualization of the microparticles shape was achieved using light microscope *Leica DM2000 LED* with camera *Leica DMC2900 (Wetzlar, Germany)*. The particle size distribution was determined using *LS 13 320 Laser Diffraction Particle Size Analyzer (Beckman Coulter, USA)*. The moisture content was expressed in terms of percentage of residual moisture. The loss on drying was defined using drying oven, where the three model powders were dried for 2 hours under 100° C to reach constant weight.

Flow properties (Pilicheva, 2015)

The angle of repose was measured using fixed funnel method at three measurements. The funnel (7 mm diameter) is fixed at a height of 5 cm and 0.5 g of powder is flown through it to form a cone on a horizontal surface. The following equation was used (1):

$$\text{Angle of repose } (\theta) = \tan^{-1} \left(\frac{h}{r} \right) \quad (1)$$

where θ is the angle of repose, h – the height of the formed cone, r – the radius of the cone's base.

The Hausner ratio (HR) and Carr's Index (CI) were calculated using the bulk density and the tapped density of the powders. The bulk volume and tapped volume were measured using 0,5 g of powder of each model and 5 mL volumetric cylinder by tapping the powder 250 times using SVM tapped density tester (*Erweka GmbH, Germany*). The rheological parameters were calculated using equations (2) and (3).

$$\text{Hausner Ratio (HR)} = \frac{\text{Tapped Density}}{\text{Bulk Density}} \quad (2)$$

$$\text{Carr's Index (CI)} = \frac{\text{Tapped density} - \text{Bulk density}}{\text{Tapped density}} \times 100 \quad (3)$$

Results and discussion

The data from Figure 1 shows that the temperature, at which it is produced, is of crucial importance for the production yield. At a higher temperature, a larger amount of polysaccharides is recovered which results in higher powder yields under the same spray-drying conditions. This can also be ascertained by the higher viscosity of the liquid extract in Model 2, observed during the preparation of the models. With regard to the spray-drying conditions, these were precisely selected as a result of previous experimental work. It was found that the inlet temperature should not exceed 110 °C because, on such cases, the polysaccharides adhere to the parts of the apparatus. On the other hand, lower temperatures are unable to evaporate the water from the extract, which results in a lack of

production yields. In terms of the yield, in all studied cases it is not high, which necessitates a higher concentration of the seeds in the water. Optical microscopy (Figure 2) shows the spherical shape of the microparticles and also their tendency to aggregate, which may cause handling difficulties related to unfavourable flow properties.

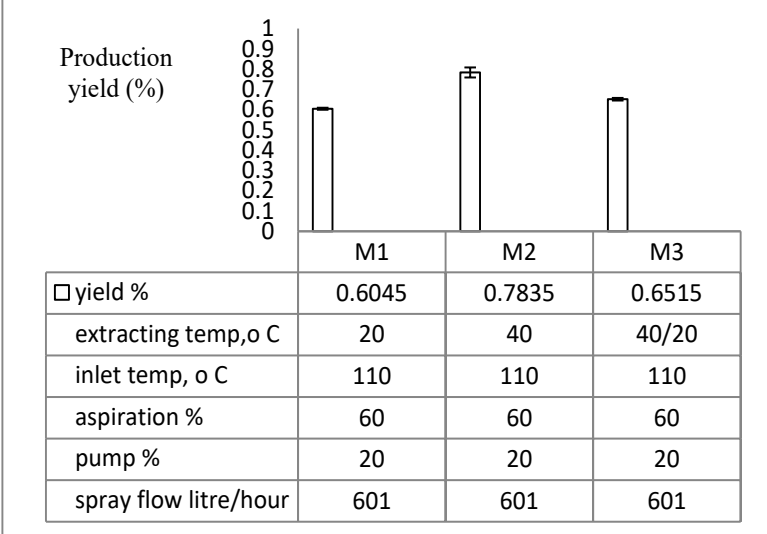


Figure 1. Influence of production variables on the production yields

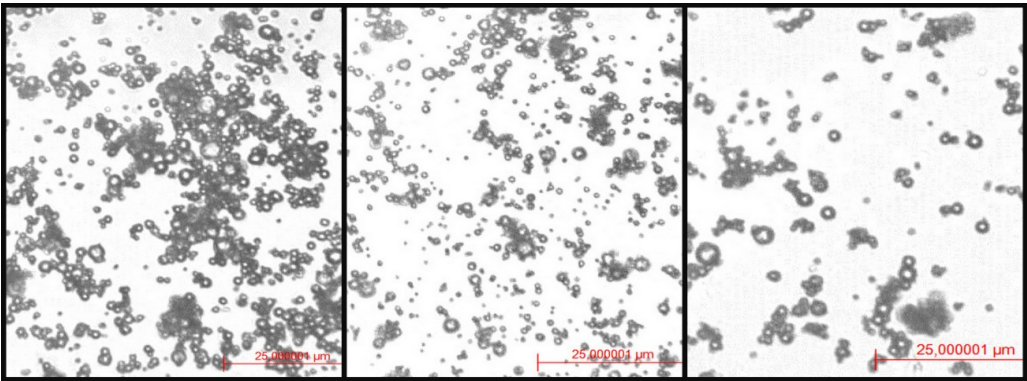


Figure 2 – Micrographs of the microparticles

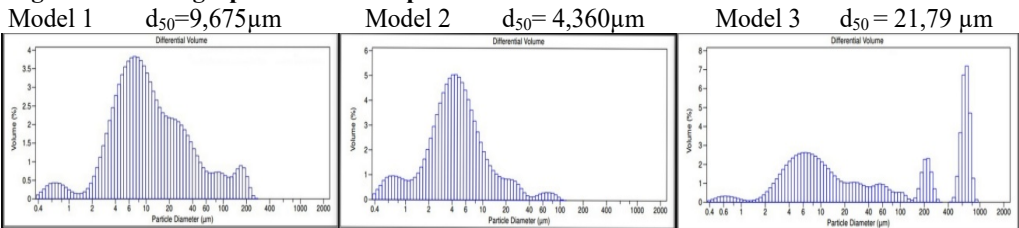


Figure 3 – Particle size distribution

The size of the particles ranges from 4 to 10 μm (Figure 3), but model 3 shows a greater tendency to aggregation which is confirmed by the particle size distribution analysis.

The moisture content (Table 1) is not high and powders with such values are expected to have good flow properties. However, the loss on drying is also very low, which means that the large amounts of polysaccharides retain substantial moisture and together with the van der Waals and electrostatic forces of attraction might be the main reason for cohesion.

Table 1

Model	moisture content % $\pm$ SD	loss on drying % $\pm$ SD
M1	2.275 $\pm$ 0,502	5 $\pm$ 1,414
M2	2.23 $\pm$ 0,764	7 $\pm$ 1,414
M3	1.875 $\pm$ 0,247	7 $\pm$ 1,414

The angle of repose, Hausser ratio and Carr's index are shown in Table 2. They are an expression of the flow characteristics of the powders and when compared to the European Pharmacopoeia 7, show very, very poor flowability.

Table 2

Model	Hausner ratio HR $\pm$ SD	Index Carr % $\pm$ SD	Angle of repose $^{\circ}$ $\pm$ SD
M1	1,79 $\pm$ 0,08	44,18 $\pm$ 2,64	59,17 $\pm$ 4,20
M2	1,71 $\pm$ 0,10	41,50 $\pm$ 3,58	57,57 $\pm$ 5,16
M3	1,92 $\pm$ 0,24	47,32 $\pm$ 6,55	63,07 $\pm$ 8,30

Conclusion

Spray drying is a method that can be successfully used to produce dry extract of flax seeds. The resulting powders fall into the group of superfine powders and have low residual moisture and loss on drying. They have very, very poor flow properties, which is a precondition for using optimum methods to improve the flowability in case of using them as superdisintegrants in tablet formulations.

References

1. F.M. Leon-Martinez, L.L. Mendez-Lagunas, J.Rodriguez-Ramirez, Spray drying of nopal mucilage (*Opuntia ficus -indica*): Effects on powder properties and characterization, *Carbohydr. Polym.*,2010, 81, 864-870
2. C.V. Cervantes-Martinez, L.Medina-Torres, etc, Study of spray drying of the Aloe vera mucilage (*Aloe vera barbadensis* Miller) as a function of its rheological properties, *LWT- Food Sci and Tech*, 2014, 55, 426-435
3. P. Katsarov, B. Pilicheva, M. Kassarova, Influence of the spray drying formulation parameters on the production of polymeric microspheres for nasal administration, *Sci w of the Uniof Sci in Bulg-Pl*,2015, series G. Med, Pharm and Dental med, Vol. XVIII, 65-68
4. B.Pilicheva,P.Katsarov,M.Kassarova, Flowability Evaluation of Dry Powder Inhalation Formulations intended for nasal delivery of betahistine dihydrochloride,2015, vol 2,77-90
5. Т.Найденев, М.Касърва, Проучване върху приложението на природни и модифицирани полизахариди като супердезинтегранти в диспергиращи се в устата таблетки, II-ра Национална Конференция Фармацевтични Технологични Дни, 10.2014, Цигов чарк, Първо издание 01.2015, ISBN 978-954-91660-7-1

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

ТИОРЕДОКСИН, ТИОРЕДОКСИН - ВЗАИМОДЕЙСТВАЩ БЕЛТЪК И ПОСТТРАНСЛАЦИОННИТЕ ИМ МОДИФИКАЦИИ ПРИ ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2

Теодора Станкова¹, Рехман Али Баиг², Гинка Делчева¹, Ана Манева¹

¹ Катедра „Химия и биохимия”, Медицински университет – Пловдив

² Студент по медицина, Медицински университет – Пловдив

THIOREDOXIN, THIOREDOXIN-INTERACTING PROTEIN AND THEIR POSTTRANSLATIONAL MODIFICATIONS IN DIABETES MELLITUS TYPE 2

Teodora Stankova¹, Rehman Ali Baig², Ginka Delcheva¹, Ana Maneva¹

¹ Department of Chemistry and Biochemistry, Medical University – Plovdiv

² Student of Medicine, Medical University – Plovdiv

It has been widely recognized that deregulation of redox responses at intra- and extracellular levels is one of the pivotal factors for the initiation and progression of multiple diseases. Thioredoxin (Trx) is an ubiquitously expressed protein in all forms of life, executing not only antioxidative and protein reducing activities, but also playing an important role in signal transduction, inflammatory modulation, anti-apoptosis, immune function and atherosclerosis. Diabetes mellitus (DM) and its complications have been associated with increased oxidative stress and alterations in the serum levels of Trx and its endogenous inhibitor – thioredoxin-interacting protein (TXNIP). This suggests their participation in disease pathogenesis, but the exact mechanism has not been fully elucidated. In this review, the biological properties of Trx, TXNIP and the regulation of their activity by various posttranslational modifications (PTM) such as glutathionylation, thiol-oxidation and S-nitrosylation are highlighted.

Keywords: thioredoxin, thioredoxin-interacting protein, diabetes mellitus

Oxidative stress is defined as an imbalance between the production of reactive oxygen species (ROS) and the biological system's ability to readily detoxify the reactive intermediates or easily repair the resulting damage (Valko et al., 2007). The biological systems are normally able to defend themselves against ROS by regulating the cellular reduction/oxidation (redox) status through the use of several antioxidant systems. Sulfhydryl biochemistry has been shown to play an important role in regulating cell function, since the redox state of cysteine sulfhydryls often determines the structure and activity of enzymes, transcription factors, and transport proteins required for cell viability. The thioredoxin (Trx) system and the glutathione (GSH) system are the two main ubiquitously expressed thiol-reducing antioxidant systems (Fernandes & Holmgren, 2004).

Diabetes mellitus per se is a state associated with increased oxidative stress, that may also worsen the clinical course of the disease and contribute to development of diabetic complications. On one hand glucose autooxidation, activation of hexosamine and PKC pathways, induction of

NADPH oxidase, advanced glycation end product/receptor interactions etc. may contribute to increased production of free radicals in diabetes. On the other hand the enzyme activity of Cu-Zn superoxide dismutase (SOD) and levels of antioxidants such as vitamin E, vitamin C, and reduced GSH have been reported to be decreased in diabetes (Matough et al., 2012). Trx has been suggested as a marker of oxidative stress in various diseases, as it is induced by oxidative stressors such as hydrogen peroxide, ultraviolet irradiation and inflammation (Nakamura et al., 1997). Therefore, evaluation of the possible role of Trx and TXNIP in diabetes has recently gained much interest. So the current review summarizes the biological properties of Trx, TXNIP and the regulation of Trx activity by some PTM in DM type 2 (DMT2).

Thioredoxin (Trx) and Trx system

The thioredoxin system comprises thioredoxin (Trx), truncated Trx (Trx-80), thioredoxin reductase (TrxR), and NADPH, besides a natural Trx inhibitor, the thioredoxin-interacting protein (TXNIP). Three distinct forms of human Trx, encoded by separate genes, have been characterized so far: cytosolic Trx (Trx1), mitochondrial Trx (Trx2), and a Trx variant that is highly expressed in spermatozoa (SpTrx/Trx3) (Nordberg & Arner, 2001). The classical 12 kDa cytosolic Trx1 is the most studied of the three forms of Trx and it is the subject of the present review.

Depending on its subcellular localization, Trx exerts different roles. In the extracellular environment, Trx exhibits chemokine-like activity, while in the cytoplasm, it regulates the cellular redox environment and also the activity of certain proteins. In the nucleus, Trx1 has been shown to interact with many transcription factors with implication on oxidative stress, inflammation, apoptosis and regulation of metabolism in DM such as redox effector factor 1 (Ref-1), hypoxia-inducible factor (HIF-1 α), nuclear factor kappa B (NF- κ B), p53, activating protein-1 (AP-1), nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2 (Nrf-2), glucocorticoid receptor, estrogen receptor, and others (Go & Jones, 2010). Thereby Trx regulates their gene expression. Several factors induce nuclear translocation of Trx1, despite the lack of a nuclear localization signal, which suggests that Trx1 may be associated with signaling molecules that bridge the cytoplasmic and nuclear compartment. By contrast, the translocation of Trx1 to the membrane requires binding of TXNIP (Yoshihara et al., 2013).

The thioredoxin system reduces oxidized cysteine groups in proteins through an interaction with the redox-active center of thioredoxin (-Cys-Gly-Pro-Cys-). The oxidized Trx so formed is then reduced by the help of TrxR and NADPH. It is known that Trx performs most of its antioxidant functions through peroxiredoxins – Trx peroxidases, which aid in the direct reduction of peroxides such as H₂O₂ and different alkyl hydroperoxides (Arner & Holmgren, 2000).

Trx system is essential for maintaining the balance of the cellular redox status and it is involved in the regulation of redox signaling but also plays an important role in signal transduction, inflammatory modulation, anti-apoptosis, immune function and atherosclerosis (Yoshihara et al., 2013). Therefore, it has been suggested that deregulation of Trx system may be involved in DMT2 pathogenesis and its complications.

The major characteristics of DMT2 are peripheral insulin resistance and decompensation of the pancreas that can no longer keep up with the increased insulin requirements, resulting in hyperglycemia. The elevated glucose levels have detrimental effects on various tissues including the pancreatic β -cells. Glucose toxicity leads to progressive β -cell dysfunction, impaired insulin gene transcription and irreversible β -cell loss by apoptosis (Rhodes, 2005). Initiation and execution of apoptosis is triggered by changes in the redox environment, which suggests the participation of Trx and TXNIP in the stringently controlled process of cell death. Trx1 has been shown to be involved in apoptotic processes in at least two different ways. Firstly, the redox status of one of the key determinants of the apoptotic process, caspase-3, is maintained by Trx1 (Mitchell & Marletta, 2005). Secondly, Trx1 binds to and inhibits the apoptosis signal-regulating kinase-1 (ASK-1). This molecule, ASK-1, has been identified as mitogen-activated protein (MAP) kinase kinase and oxidation of Trx1 causes the release of this binding followed by the induction of apoptosis via the activation of p38 MAP kinase and c-Jun-NH2-terminal kinase (Hsieh &

Papaconstantinou, 2006). Therefore, high levels of Trx1 protein could be effective in suppressing the progression of diabetes. In fact, transgenic overexpression of Trx1 ameliorates glucose intolerance, enhances pancreatic duodenal homeobox factor-1 (PDX-1) and Maf A expression and preserves β -cell functions, especially the insulin-secreting capacity. Its protective effects are also apparent in the early phase of β -cell failure, where it suppresses insulin hypersecretion induced by hyperglycemia and the ROS production associated with the glucotoxicity (Yamamoto et al, 2008). In contrast to Trx, TXNIP possesses proapoptotic activity, which is discussed below.

Streptozotocin induced diabetic rat (SIDR) model is one of the best described animal models for diabetes mellitus. It was very recently shown that there was a significant increase in the Trx1 expression at the baseline level in the SIDR ischemia-reperused (I/R) myocardium (Thirunavukkarasu et al., 2007). Kakisaka et al. also documented elevated serum levels of Trx in patients with DMT2 (Kakisaka et al., 2002). This could possibly be a compensatory mechanism against the hyperglycemia induced oxidative stress. Furthermore, Thirunavukkarasu et al. reported that resveratrol treatment in SIDRs, protected the myocardium from the adverse effects of I/R injury by the induction of VEGF expression through Trx1 mediated heme oxygenase-1 expression and Mn-SOD activity (Thirunavukkarasu et al., 2007). However, the Trx activity was found to be significantly reduced while the protein Trx levels did not differ in the SIDRs when compared to the normal control (Haendeler, 2005). On the contrary the expression of TXNIP dramatically increased in diabetic animals.

DMT2 is one of the major risk factors for cardiovascular diseases (CVD). Diabetes has been associated with the acceleration of atherosclerotic plaque formation (Giacco & Brownlee, 2010). The dichotomy of Trx is also evident from the involvement of Trx in atherosclerosis. Trx mRNA and TrxR mRNA have been reported to be increased in endothelial cells and macrophages of human atherosclerotic plaques (Zhang et al, 2007). The Trx2 system appears to have a more important role in preventing mitochondrial dysfunction than the mitochondrial GSH system in endothelial cells (Nordberg & Arner, 2001). Furthermore, Trx2 improves endothelial cell function and reduces atherosclerotic lesions in the apolipoprotein E-deficient mouse model. Yin et al. demonstrated that application of exogenous recombinant human Trx1 can be a promising novel strategy for the attenuation of DMT2 cardiac complications (Yin et al., 2010). However, Trx2 transgenic mice have shown higher levels of total antioxidants, reduced oxidative stress and increased nitric oxide levels when compared to the control (Zhang et al, 2007). But it still remains unclear whether the Trx system is beneficial or harmful with respect to the pathogenesis and progression of atherosclerosis.

Thioredoxin-interacting protein (TXNIP)

TXNIP, a multifunctional protein, which is also titled as Vitamin D3 up-regulating protein-1 or thioredoxin binding protein-2. It is a negative regulator of Trx1 function because it directly interacts with the active center of Trx1, thereby inhibiting its reducing activity. In addition to its inhibitory role, TXNIP plays important roles in lipid and glucose metabolism, inflammation, cardiac function, cell proliferation and apoptosis (Chung et al., 2006). TXNIP expression is ubiquitous and is induced by a variety of stresses, including UV light, γ -rays, heat shock, and H_2O_2 , as well as glucose. TXNIP overexpression renders cells more susceptible to oxidative stress and promotes apoptosis (Corbett, 2008). Furthermore, peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ) activation stimulates apoptosis in human macrophages by altering the cellular redox balance via regulation of TXNIP (Billiet et al., 2008). Under stress conditions, the TRX1/TXNIP complex dissociates. Thus, free TRX1 reduces oxidized proteins and scavenges free radicals. However, TXNIP binds to the cytosolic multiprotein complex NLRP3 (NACHT, LRR and PYD domains-containing protein 3) inflammasome and changes its function from TRX1 repressor to NLRP3 activator. Upon stimulation, NLRP3 oligomerizes with the adaptor protein ASC (apoptosis associated speck-like protein containing a caspase-recruitment domain), which in turn activates caspase-1 and induces the cleavage and activation of the proinflammatory cytokine IL-1 β . Induction of the active form of IL-1 β mediates β -cell dysfunction and apoptosis (Zhou et

al., 2010). These evidences confirm the hypothesis that TXNIP is a key mediator of the DMT2 pathogenesis and links glucotoxicity with β -cells apoptosis.

Chronic hyperglycemia enhances the TXNIP expression, which inhibits Trx1 glucose uptake through its arrestin domain independent of its binding to Trx1 protein. Recent studies have also suggested that TXNIP expression is increased in skeletal muscle of human DMT2 and impaired glucose tolerance patients TXNIP aggravates hepatic glucose production and insulin sensitivity in skeletal muscle and adipose tissue (Parikh et al., 2007), while insulin reduces TXNIP expression (Chutkow et al., 2010). Considerable attention gained recently the role of TXNIP in the induction and progression of microvascular complications in diabetes such as diabetic retinopathy and nephropathy. TXNIP mRNA and protein are highly expressed in renal mesangial cells (Hamada & Fukagawa, 2007), neurons and retinal cells (Perrone et al., 2010). The blockade of TXNIP decreases oxidative stress and protects diabetic subjects from complications (Perrone et al., 2010).

Posttranslational modifications (PTM) of Trx

PTMs are strategies routinely used by cells to expand their function, but can also reflect the status quo of struggled cellular functions under stressed conditions. They play critical roles in cellular signaling, the impairment of which leads to many diseases (Cai et al., 2013). In the context of oxidative stress the redox regulation through the reversible oxidation of protein cysteines as in the case of glutathionylation, disulfide formation and S-nitrosylation have been regarded as protein damage. However, these PTMs are now considered as regulatory mechanisms. In addition to the two cysteine residues in the highly conserved active site sequence Cys32–Gly–Pro–Cys35 (CXXC), human Trxs contain 3 other, critical structural Cys residues, at positions -62, -69 and -73 (Niwa, 2007). They can undergo PTM, providing unique biological properties to Trx and regulating its activity.

Glutathionylation of proteins has been considered as a reversible means of storing GSH during oxidative stress and thus as a protective mechanism against irreversible protein thiol oxidation. This PTM occurs under normal physiological conditions, suggesting that it is not thus a characteristic modification during oxidative stress. Glutathionylation of Trx at Cys-73 reduces significantly Trx activity during oxidative stress, but Trx has shown to possess some means of deglutathionylation and autoactivation (Niwa, 2007). Glutathionylation of Trx proves the existence of a balanced redox network and a crosstalk between GSH and Trx system, that were earlier considered to be clearly separate (Casagrande et al., 2002). Probably, the extent of this interaction between the two systems under conditions of oxidative stress may be an indicator of redox status of the cell.

Thiol-oxidation of Trx can affect not only Cys-32 and Cys-35 in the active site, but also two other structural cysteines (Cys-62 and Cys-69) outside the redox regulatory domain. The oxidation of these two structural cysteines, involved in the maintenance of Trx tertiary structure, results in inhibition of the reduction of the two active site cysteines by TrxR (Niwa, 2007). In addition to this Trx has been reported to homodimerize via Cys-73 (Watson et al., 2003). Therefore, it can be speculated that the reversible oxidation of the conserved structural cysteines in Trx maybe a critical regulatory mechanism that can influence the accessibility of other proteins (e.g. TrxR) to Trx thereby regulating the function of these proteins.

S-Nitrosylation is the covalent addition of a NO moiety onto a cysteine thiol. S-nitrosylation of Trx at Cys-69 in endothelial cells increases the activity of Trx and also accounts for its anti-apoptotic capacity (Gaston et al., 2003). Available evidences imply S-nitrosylation in cardiovascular and neurological functions and impairments, which are one of the major complications of DM. Interestingly, Trx system can act as a major S-nitrothiol–caspase-3 denitrosylating protein, because denitrosylation by Trx1 alone in the absence of TrxR1 has been found ineffective (Mitchell & Marletta, 2005). The same authors documented that S-nitrosylation occurred not on Cys-69 but rather on Cys-73 of Trx. Thus it can be suggested that both Cys-69 and Cys-73 are required for S-nitrosylation and transferring NO to target proteins. S-nitrosylation of

Trx seems to be a potential therapeutic target, inducing the endogenous protective mechanism conferred by Trx. As a proof of the above statement, it was recently observed that the antioxidative effect of HMG-CoA reductase inhibitors (statins) via activation of endothelial NO synthesis was due to the S-nitrosylation of Trx (Haendeler et al., 2004).

The considerable evidence, presented in the current review, implies that the redox-sensitive signaling complex Trx/TXNIP is a key component in the redox regulation and the pathogenesis of DMT2. Therefore, it should be more profoundly studied and considered as a target for novel therapeutic approaches in diabetes mellitus and its complications.

References

1. Arner ESJ, Holmgren A. Physiological functions of thioredoxin and thioredoxin reductase. *Eur J Biochem.* 2000; 267:6102–9.
2. Billiet L, Furman C, Cuaz-Perolin C, Paumelle R, Raymondjean M, Simmet T, and Rouis M. Thioredoxin-1 and its natural inhibitor, vitamin D3 up-regulated protein 1, are differentially regulated by PPAR-alpha in human macrophages. *J Mol Bio.* 2008; 384: 564-576.
3. Cai Z, Yan LJ. Protein oxidative modifications: beneficial roles in disease and health. *J Biochem Pharmacol Res.* 2013; (1):15–26.
4. Casagrande M, Bonetto V, Fratelli M, Gianazza E et al. Glutathionylation of human thioredoxin: a possible crosstalk between the glutathione and thioredoxin systems, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2002; 99: 9745–9749.
5. Chung JW, Jeon JH, Yoon SR, and Choi I. Vitamin D3 upregulated protein 1 (VDUP1) is a regulator for redox signaling and stress-mediated diseases. *J Dermatol.* 2006; 33: 662- 669.
6. Chutkow WA, Birkenfeld AL, Brown JD, Lee HY, Frederick DW, Yoshioka J, et al. Deletion of the alpha-arrestin protein Txnip in mice promotes adiposity and adipogenesis while preserving insulin sensitivity. *Diabetes.* 2010; 59:1424–34.
7. Corbett JA. Thioredoxin-interacting protein is killing my beta-cells! *Diabetes.* 2008; 57: 797-798.
8. Fernanades AP and Holmgren A. Glutaredoxins: Glutathione-dependent redox enzymes with functions far beyond a simple thioredoxin backup system. *Antiox Redox Signal*, 2004; 6:63-74.
9. Gaston BM, Carver J, Doctor A, and Palmer LA. S-nitrosylation signaling in cell biology. *Mol Interv.* 2003; 3: 253-263.
10. Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circulation research.* 2010; 107(9):1058-1070.
11. Go YM and Jones DP. Redox control systems in the nucleus: mechanisms and functions. *Antioxid Redox Signal.* 2010; 13: 489-509.
12. Haendeler J, Hoffmann J, Zeiher AM, Dimmeler S. Antioxidant effects of statins via S-nitrosylation and activation of thioredoxin in endothelial cells: a novel vasculoprotective function of statins, *Circulation.* 2004; 110; 856–861.
13. Haendeler J. *Signal Transduction.* 2005; 6: 314–321.
14. Hamada Y and Fukagawa M. A possible role of thioredoxin interacting protein in the pathogenesis of streptozotocin-induced diabetic nephropathy. *Kobe J Med Sci.* 2007; 53: 53-61.
15. Hsieh CC, Papaconstantinou J. Thioredoxin-ASK1 complex levels regulate ROS-mediated p38 MAPK pathway activity in livers of aged and long-lived Snell dwarf mice. *The FASEB J.* 2006; 20(2):259-268.
16. Kakisaka Y, Nakashima T, Sumida Y, Yoh T, Nakamura H, Yodoi J, Senmaru H. Elevation of serum thioredoxin levels in patients with type 2 diabetes. *Hormone and metabolic research.* 2002; 34:160–164.
17. Matough FA, Budin SB, Hamid ZA, Alwahaibi N, Mohamed J. The Role of Oxidative Stress

- and Antioxidants in Diabetic Complications. Sultan Qaboos University Medical Journal. 2012; 12(1):5-18.
18. Mitchell DA, Marletta MA. Thioredoxin catalyzes the S-nitrosation of the caspase-3 active site cysteine, *Nat. Chem. Biol.* 2005; 1: 154–158.
 19. Nakamura H, Nakamura K, Yodoi J. Redox regulation of cellular activation. *Annu Rev Immunol.* 1997; 15: 351–369.
 20. Niwa T. Protein glutathionylation and oxidative stress, *J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 2007; 855 59–65.
 21. Nordberg J, Arner ES. Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system, *Free Radic. Biol. Med.* 2001; 1287–1312.
 22. Parikh H, Carlsson E, Chutkow WA, Johansson LE, Storgaard H, Poulsen P, et al. TXNIP regulates peripheral glucose metabolism in humans. *PLoS Med.* 2007; 4:e158
 23. Perrone L, Devi TS, Hosoya KI, Terasaki T, and Singh LP. Inhibition of TXNIP expression in vivo blocks early pathologies of diabetic retinopathy. *Cell Death Dis.* 2010; 1: e65.
 24. Rhodes CJ. Type 2 diabetes-a matter of beta-cell life and death? *Science.* 2005; 307:380–384.
 25. Thirunavukkarasu M, Penumathsa SV, Koneru S, Juhasz B et al. Resveratrol alleviates cardiac dysfunction in streptozotocin-induced diabetes: role of nitric oxide, thioredoxin, and heme oxygenase, *Free Radic. Biol. Med.* 2007; 43:720–729.
 26. Valko M, Leibfriz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease, *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 39. 2007; 44–84.
 27. Watson WH, Pohl J, Montfort WR, O. Stuchlik O et al. Redox potential of human thioredoxin 1 and identification of a second dithiol/disulfide motif, *J. Biol. Chem.* 2003; 278: 33408–33415.
 28. Yamamoto M, Yamato E, Toyoda S, Tashiro F, Ikegami H, Yodoi J, and Miyazaki J. Transgenic expression of antioxidant protein thioredoxin in pancreatic beta cells prevents progression of type 2 diabetes mellitus. *Antioxid Redox Signal* 10: 43-49, 2008.
 29. Yin T, Hou R, Liu S, Lau WB, Wang H, and Tao L. Nitrate inactivation of thioredoxin-1 increases vulnerability of diabetic hearts to ischemia/reperfusion injury. *J Mol Cell Cardiol* 2010; 49: 354-361.
 30. Yoshihara E, Masaki S, Matsuo Y, Chen Z, Tian H, Yodoi J. Thioredoxin/Txnip: Redoxisome, as a Redox Switch for the Pathogenesis of Diseases. *Frontiers in Immunology.* 2013; 4:514.
 31. Zhang H, Luo Y, Zhang W, He Y, Dai S, Zhang R et al. Endothelial-specific expression of mitochondrial thioredoxin improves endothelial cell function and reduces atherosclerotic lesions. *Am J Pathol.* 2007; 170: 1108-1120.
 32. Zhou R, Tardivel A, Thorens B, Choi I, Tschopp J. Thioredoxin-interacting protein links oxidative stress to inflammasome activation. *Nat Immunol.* 2010; 11:136–40.

Corresponding author: Teodora Stankova, Department of Chemistry and Biochemistry, Medical University – Plovdiv, 15A Vasil Aprilov Blvd., Plovdiv 4002, e-mail: t.r.stankova@gmail.com

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

МОДУЛИРАНЕ ФОСФОРИЛИРАНЕТО НА Сер-16 В α 1-СУБЕДИНИЦАТА НА Na/K-АТФаза ПРИ ЧОВЕШКИ ТРОМБОЦИТИ

Красимир Боянов, Ана Манева

**Катедра „Химия и биохимия“, Фармацевтичен факултет,
Медицински университет – Пловдив, бул. Васил Априлов 15А,
Пловдив 4002, България**

MODULATION OF Ser-16 PHOSPHORYLATION IN α 1-SUBUNIT OF Na/K-ATPase IN HUMAN PLATELETS

Krasimir Boyanov, Ana Maneva

**Department of Chemistry and Biochemistry, Faculty of Pharmacy,
Medical University – Plovdiv, 15A Vasil Aprilov Blvd.,
4002 Plovdiv, Bulgaria**

Abstract

Na/K-ATPase is a membrane-bound enzyme that generates an electrochemical gradient critical to the regulation of cell volume, intracellular pH and Ca^{2+} -levels in platelets. The activity of the enzyme is regulated by phosphorylation of serine-16 in the α 1-subunit of Na/K-pump: increased phospho-Ser-16, reduces pump activity. Wortmannin, caffeine, quercetin (inhibitors of platelet aggregation) and ouabain (activator of platelets) inhibit Na/K-ATPase activity and/or increase phosphorylation of Ser-16 in different cell types. Lactoferrin is a natural anticoagulant that stimulates the activity of Na/K-pump in erythrocytes. In the present study we examine the effect of lactoferrin, wortmannin, caffeine, quercetin and ouabain on the degree of phosphorylation of Ser-16 in human platelets, using cell-based ELISA. The results obtained indicate that lactoferrin itself, does not affect phospho-Ser-16, while wortmannin, caffeine, quercetin and ouabain, applied alone and in combination with lactoferrin, enhance Ser-16 phosphorylation in the α 1-subunit of Na/K-ATPase.

Keywords: Phosphorylation, Ser-16, α 1-subunit, Na/K-ATPase, Platelets

INTRODUCTION

Na/K-ATPase, also known as sodium pump, is a membrane-bound enzyme that uses the energy from the hydrolysis of one molecule of ATP, to transports three Na^+ out in exchange for two K^+ that are taken in.

Structurally, the Na/K-ATPase is an oligomer that is composed of distinct molecular forms of two major polypeptides, the α and β subunits (Blanco, 2005). The α -subunit is a membrane protein which repeatedly crosses the plasma membrane; it is also responsible for the catalytic and transport properties of the enzyme and it contains binding sites for cations, ATP, and the inhibitor, ouabain (Schwinger et al., 2003; Morth et al., 2009). The β -subunit is a polypeptide that crosses the membrane once; it is essential for the normal activity of the enzyme and it modulates the affinity of the sodium pump to Na^+ и K^+ -ions (Geering, 2001). At present, four structural variants of the α (α 1, α 2, α 3 and α 4) polypeptide (Lingrel et al., 2007) and three β (β 1,

$\beta 2$ and $\beta 3$) subunits (Geering, 2001) have been identified in mammals. A third protein, termed the γ -subunit, has also been identified (Tejral et al., 2017). Association of the α and β polypeptides in different oligomers results in multiple isozymes of the Na/K-ATPase that have unique functional properties and a tissue-specific pattern of expression (Blanco, 2005). The $\alpha 1$ and $\beta 1$ isoforms constitute the Na/K-ATPase isozyme that is expressed ubiquitously in tissues (Tokhtaeva et al., 2012). Platelets have only $\beta 1$ -isoform of β subunit (Stengelin & Hoffman, 1997). The electrochemical gradient the Na/K-ATPase generates is critical in maintaining cell volume, intracellular pH and Ca^{2+} -levels in platelets. (Borin & Siffert, 1991; Aviv, 1992; Marx et al., 1992; Roskopf, 1999).

Although it is known that the sodium pump activity is regulated by the intracellular and extracellular ionic composition, regulation can also occur through phosphorylation of the α subunit by various kinases (Therien & Blostein, 2000). Féraïlle et al. (2000) discovered that there are complex regulatory mechanisms that affect the activity of Na/K-ATPase after stimulation of phorbol ester-sensitive protein kinase C (PKC) – incubation with 10^{-7} M phorbol 12,13-dibutyrate for 15 min at 37°C , inhibits the activity of sodium pump in COS-7 cells, which is due to phosphorylation of Serine-16 (Ser-16) in $\alpha 1$ subunit by the activated PKC. So far it has not been investigated in human platelets whether the degree of phosphorylation of Ser-16 in the catalytic $\alpha 1$ subunit of Na/K-ATPase is affected.

The purpose of the present study is to investigate the effects of lactoferrin, wortmannin, caffeine, quercetin (platelet aggregation inhibitors) and ouabain (platelet activator) on the degree of phosphorylation of Ser-16 in $\alpha 1$ -subunit of Na/K-pump in human platelets. It was studied whether these modulators, with proven effects on coagulation, may influence the intracellular signaling, mediated by the processes of phosphorylation in these cells.

MATERIALS AND METHODS

Isolation of platelets

Platelets were obtained from human blood of 10 healthy donors using sodium citrate. Platelet-rich plasma was separated by centrifugation at 400 g for 10 min, followed by centrifugation for 15 min at 1100 g to obtain platelets (Maneva et al., 1993). After being washed three times with 1 mM EDTA/phosphate-buffered saline (PBS), pH 7.4, and once with PBS, pH 7.4, platelets were suspended in 50 mM PBS (Maneva et al., 1993) to a final concentration of 1.5×10^5 cells/probe. All the procedures described were carried out at room temperature.

Determination of Ser-16 phosphorylation

A cell-based colorimetric ELISA was used for *in vitro* determination of the phosphorylation level of Ser-16 in Na/K-ATPase. The experiment was performed with “Phospho-ATP1A1 (Ser16) Colorimetric Cell-Based ELISA Kit” (Aviva Systems Biology, USA). In accordance with the protocol, two types of primary antibodies were used – the first type is specific for the α -subunit of Na/K-ATPase phosphorylated at Ser-16 (Anti ATP1A1 P-Ser 16 – A) and the second type is specific for the α -subunit of Na/K-ATPase (Anti ATP1A1 – B).

Following the protocol, first, we placed the isolated platelets (1.5×10^5 cells/well) in each of the wells (Versteeg et al., 2000), and incubated the plate overnight at 37°C . Then, the platelets were treated with modulators separately and in combination with lactoferrin for 30 min at 37°C (Cesar et al., 2006). The agents were applied at the following concentrations: lactoferrin (25 nM), wortmannin (50 nM), caffeine (20 mM), quercetin (1.5 μM), ouabain (0.5 mM), lactoferrin (25 nM) + wortmannin (50 nM), lactoferrin (25 nM) + caffeine (20 mM), lactoferrin (25 nM) + quercetin (1.5 μM), lactoferrin (25 nM) + ouabain (0.5 mM). The untreated cells were regarded as control, while the cells to which the modulators were administered were regarded as samples. Both the samples and control were incubated under the same conditions. After incubation, the platelets were washed twice with TBS and fixed with 8 % formaldehyde. Several washing steps and addition of blocking buffer preceded the addition of primary antibodies (each of them in a single well). Then, secondary antibodies conjugated with horseradish peroxidase were applied, and

finally, the substrate for this enzyme. The absorbance was measured after the addition of stop solution at 450 nm wavelength against blank.

The OD (optical density) values obtained for the phosphorylated target protein were normalized using the OD values obtained for the non-phosphorylated target protein via the proportion, $OD_{450}(\text{Anti-ATP1A1 P-Ser16 Antibody})/OD_{450}(\text{Anti-ATP1A1 Antibody}) - A/B$.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using independent T-test. The results are expressed as means $\pm$ standard deviation. Values were considered statistically significant when the p-value was less than 0.05. The effect of modulators is represented as percentages.

RESULTS

Table 1 shows the mean absorption values obtained by incubating with the two different primary antibodies (A and B) after treating the platelets with the modulators, the proportions – A/B and the level of significance (p) showing how statistically significant is the effect on the phosphorylation of Ser-16 under the action of each one of the modulators. The mean absorption values were obtained by ten-time repetitions (n=10).

Table 1. Phosphorylation of Ser-16 in $\alpha 1$ -subunit of Na/K-ATPase.

n = 10 Antibodies	Anti ATP1A1 P-Ser 16 – A ($\bar{X}_{OD450} \pm SD$)	Anti ATP1A1 – B ($\bar{X}_{OD450} \pm SD$)	p	A/B
Modulators				
Without an agent	0.146 $\pm$ 0.035	1.018 $\pm$ 0.340	< 0.001	0.143
Lactoferrin (25 nM)	0.127 $\pm$ 0.037	0.896 $\pm$ 0.371	< 0.001	0.142
Wortmannin (50 nM)	0.134 $\pm$ 0.030	0.849 $\pm$ 0.258	< 0.001	0.158
Caffeine (20 mM)	0.140 $\pm$ 0.036	0.893 $\pm$ 0.318	< 0.001	0.157
Quercetin (1.5 μ M)	0.145 $\pm$ 0.034	0.929 $\pm$ 0.207	< 0.001	0.156
Ouabain (0.5 mM)	0.145 $\pm$ 0.030	0.886 $\pm$ 0.178	< 0.001	0.164
Lactoferrin (25 nM) + Wortmannin (50 nM)	0.145 $\pm$ 0.023	0.864 $\pm$ 0.179	< 0.001	0.168
Lactoferrin (25 nM) + Caffeine (20 mM)	0.158 $\pm$ 0.037	0.843 $\pm$ 0.182	< 0.001	0.187
Lactoferrin (25 nM) + Quercetin (1.5 μ M)	0.155 $\pm$ 0.016	0.861 $\pm$ 0.038	< 0.001	0.180
Lactoferrin (25 nM) + Ouabain (0.5 mM)	0.167 $\pm$ 0.022	0.848 $\pm$ 0.172	< 0.001	0.197

Legend: $\bar{X}_{OD450}$ – mean absorption value obtained at 450 nm wavelength; SD – standard deviation; p – level of significance; n – number of repetitions.

All the modulators used, alone and in combinations, at the concentrations administered, influenced the phosphorylation of Ser-16 significantly (Table 1).

To find the effect of each of the modulators on phospho-Ser-16, according to the manufacturer, the proportions in Table 1 (Anti ATP1A1 P-Ser 16/Anti ATP1A1 = A/B) for the samples and for the control are juxtaposed with one another, for example, $A/B_{\text{Lactoferrin (25 nM)}}/A/B_{\text{Without an agent}}$, $A/B_{\text{Wortmannin (50 nM)}}/A/B_{\text{Without an agent}}$, etc. The values obtained show the level of increase or decrease of phosphorylation in the samples, compared to the control. The values of increase or decrease are presented in Figure 1 in percentages, taking 100 % to be the phosphorylation of Ser-16 in the control – cells not treated with an agent.

Wortmannin (50 nM), caffeine (20 mM), quercetin (1.5 μ M) and ouabain (0.5 mM) stimulate Ser-16 phosphorylation in α 1-subunit of Na/K-ATPase from 9.09 % to 14.69 % (Figure 1A). Lactoferrin (25 nM) increases the stimulating effect of the four modulators, as administered together with them it enhances additionally the phosphorylation of Ser-16 – from 17.48 % to 37.76 % (Figure 1B). However, lactoferrin itself did not affect phosphorylation of the serine residue (Figure 1).

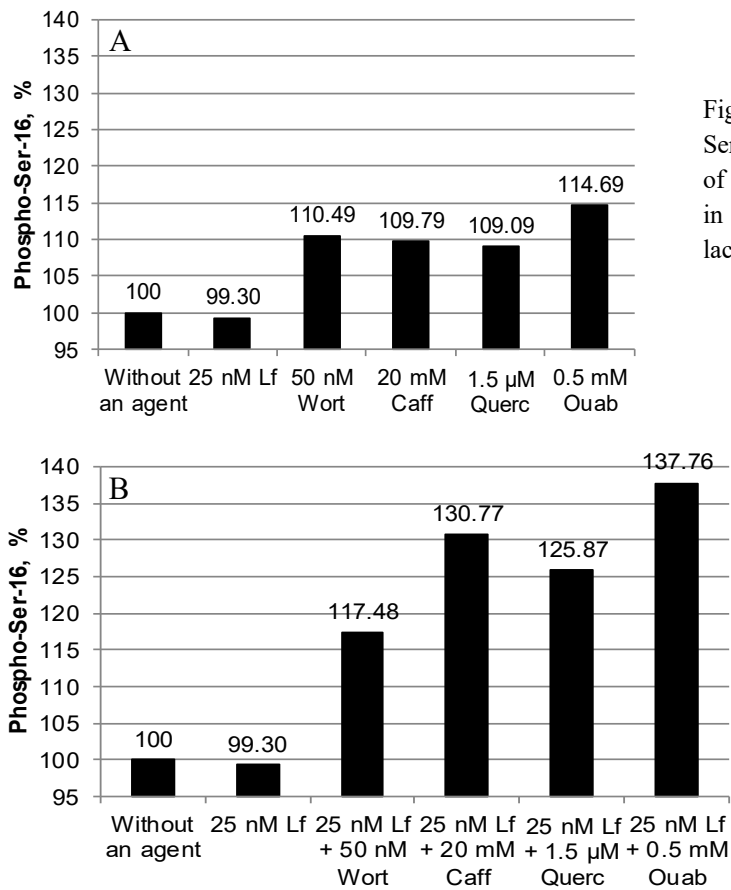


Figure 1. Phosphorylation of Ser-16 (%) under the action of modulators alone (A) and in combination with lactoferrin (B).

Phosphorylation of Ser-16 in control (cells not treated with an agent) is taken as 100 %.

Lf – lactoferrin,
Wort – wortmannin,
Caff – caffeine,
Querc – quercetin,
Ouab – ouabain.

DISCUSSION

Platelets are targets of Na/K-ATPase inhibitors – specific ouabain-binding sites have been found on their surface (Bork & Mrsny, 1993). It is well-known that **ouabain** inhibits the Na-pump in human erythrocytes and in T84 cells (Whittam et al., 1962; Ecay et al., 2000), as well as it increased Ser-16 phosphorylation in α 1-subunit of sodium pump in rat parotid acinar cells (Soltoff et al., 2010). Our findings showed that ouabain elevates Ser-16 phosphorylation in α 1-subunit of Na/K-ATPase in human platelets by 14.69 % (Figure 1A), which suggests a reduced membrane pump activity, and this coincides with the observation that it forms a complex with the α 1-subunit in these cells (Blanco & Mercer, 1998).

Through *in vitro* experiments, Ogundajo et al. (2014) found that **quercetin** is an inhibitor of the brain Na/K-ATPase in rats. A year later, Ogundajo and Imoru (2015) found, through *in vitro* and *in vivo* experiments, that quercetin also inhibits the liver Na/K-ATPase in rats. These data support our results according to which quercetin increases the level of phosphorylation of Ser-16 in human platelets by 9.09 % (Figure 1A), and this suggests a reduced activity of the membrane

enzyme (Féaille et al., 2000). Probably, increased phosphorylation of Ser-16 in the $\alpha 1$ -subunit of the pump (Figure 1A) is one of the mechanisms through which quercetin inhibits the activity of Na/K-ATPase.

Wortmannin inhibits Na/K-ATPase in human colonic cell line T84 (Ecay et al., 2000). Our findings showed that wortmannin increases Ser-16 phosphorylation of Na-pump in human platelets by 10.49 %, in comparison with the control (Figure 1A). This means that the modulator used influence the phosphorylation of this key amino acid residue as well, and hence the Na/K-ATPase activity, as according to the literature data, it is reduced (Féaille et al., 2000). Since wortmannin is a specific inhibitor of phosphoinositide 3-kinase – PI3K (Yano et al., 1993), the data from the study show that PI3K-dependent pathway is included in the control of Na/K-ATPase (Figure 1A).

Caffeine is an inhibitor of phosphodiesterases (Feneck, 2007). It also inhibits Na/K-ATPase activity by 62 % in rat pancreatic islets (Tung et al., 1990). In 2002, Lee et al. proved that in kidney cells of caffeine-treated rats the expression of $\alpha 1$ and $\beta 1$ -subunits of Na/K-pump decreases, as well as that of Na⁺/H⁺-exchanger 3 (NHE3), which in turns, leads to a decrease of the catalytic activity of Na/K-ATPase, too. It has not been found any caffeine influence on the human platelet sodium pump, as well as how this methylxanthine affects Ser-16 phosphorylation in the $\alpha 1$ -subunit. Our findings showed that caffeine increases the level of Ser-16 phosphorylation by 9.79 %, in comparison with the control (Figure 1A), which means that the phosphodiesterase inhibitor influences the phosphorylation of this key amino acid residue as well, and hence the Na/K-ATPase activity, as it is reduced (Féaille et al., 2000). The results obtained show a probable involvement of a cAMP-dependent pathway (Lev et al., 2007) and/or of caffeine-sensitive protein kinases (Biovin et al., 1988).

Lactoferrin does not affect Ser-16 phosphorylation in human platelets, as it decreases by only 0.7 % (Figure 1). However, lactoferrin increases the tyrosine phosphorylation of membrane proteins (Kobayashi et al., 2005). In renal epithelial cells, it has found that $\alpha 1$ -subunit of Na/K-ATPase may be phosphorylated on Tyrosine-537 by tyrosine kinases, and this phosphorylation is necessary for initiating an intracellular signaling pathway (Doné et al., 2002). Lactoferrin activates Na/K-ATPase in erythrocytes and this might be due to either its stimulating effect on NHE (Sun et al., 1991) or to some changes in enzyme phosphorylation (Maneva et al., 2007). The presence of lactoferrin receptors on the platelet membrane surface has been established (Maneva et al., 1993). Lactoferrin-receptor interaction may cause conformational changes altering the accessibility to enzymes phosphorylating Na-pump: protein kinase A (PKA) and PKC may phosphorylate α -subunit in a certain conformation, depending on the cell type (Feschenko & Sweadner, 1994).

On the other hand, lactoferrin increases the stimulatory effects of wortmannin, caffeine, quercetin and ouabain on Ser-16 phosphorylation (Figure 1B). This shows the involvement of PI3K (wortmannin), cAMP-PKA-pathway (caffeine), changes in membrane redox state (quercetin), changes in the level of phosphorylation of proteins (wortmannin, caffeine, quercetin and ouabain) in the mechanisms of lactoferrin biological activity in platelets.

In our experiments, wortmannin, caffeine, quercetin and ouabain stimulate phosphorylation of Ser-16 (Figure 1A). The increased phosphorylation of this amino acid residue is related to the reduced activity of the Na/K-ATPase (Féaille et al., 2000). Some authors have observed sodium pump endocytosis (Ecay et al., 2000; Khundmiri et al., 2004) that requires ERK-dependent phosphorylation of Ser-16 in $\alpha 1$ -subunit of the membrane enzyme (Khundmiri et al., 2004). According to Ecay et al. (2000), such endocytosis decreases the overall activity of the Na/K-ATPase, but it does not reduce the total content of the enzyme in the cell, which means that it does not interrupt the signal pathway that originates from the pump. In cardiac myocytes, the binding of ouabain to Na/K-ATPase initiates a signalosome formation on the membrane, involving a large number of molecules from which an intracellular signaling pathway that stimulates cell growth begins (Xie & Cai, 2003). In a similar mechanism, wortmannin, caffeine and quercetin can also initiate changes in cellular signaling in human platelets, which may affect the behavior of these cells.

This indicates that the agents used can be both modulators of platelet aggregation and of intracellular signaling pathways in human platelets.

REFERENCES

1. Aviv A. The roles of cell Ca^{2+} , protein kinase C and the $\text{Na}^+\text{-H}^+$ antiport in the development of hypertension and insulin resistance. *J Am Soc Nephrol*. 1992; **3**: 1049-63.
2. Biovin P, Lecomte MC, Galand C. Methylxanthines and phosphorylation of the constituents of the membrane of the human red blood cell. *Pathol Biol*. 1988; **36**: 1042-6.
3. Blanco G. Na,K-ATPase subunit heterogeneity as a mechanism for tissue-specific ion regulation. *Semin Nephrol*. 2005; **25**: 292-303.
4. Blanco G, Mercer RW. Isozymes of the Na-K-ATPase: heterogeneity in structure, diversity in function. *Am J Physiol*. 1998; **275**: 633-50.
5. Borin M, Siffert W. Further characterization of the mechanisms mediating the rise in cytosolic free Na^+ in thrombin stimulated platelets. Evidence for inhibition of $\text{Na}^+\text{,K}^+\text{-ATPase}$ and for Na^+ entry via a Ca^{2+} influx pathway. *J Biol Chem*. 1991; **266**: 13153-60.
6. Bork T, Mrsny RJ. Appearance of additional ouabain binding sites on platelet surfaces following activation. *Exp Cell Res*. 1993; **208**: 189-96.
7. Cesar JM, Pallares E, Rubi J, Navarro JL. Lactate production by thrombin-activated platelets of patients with primary thrombocythemia. *Thromb Res*. 2006; **118**: 335-9.
8. Doné SC, Leibiger IB, Efendiev R, Katz AI, Leibiger B, Berggren PO, Pedemonte CH, Bertorello AM. Tyrosine 537 within the $\text{Na}^+\text{,K}^+\text{-ATPase}$ alpha-subunit is essential for AP-2 binding and clathrin-dependent endocytosis. *J Biol Chem*. 2002; **277**: 17108-11.
9. Ecay TW, Dickson JL, Conner TD. Wortmannin inhibition of forskolin-stimulated chloride secretion by T84 cells. *Biochim Biophys Acta*. 2000; **1467**: 54-64.
10. Feneck R., MB BS FESC FRCA, Phosphodiesterase inhibitors and the cardiovascular system. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2007; **7**: 203-7.
11. Féraille E, Béguin P, Carranza ML, Gonin S, Rousselot M, Martin PY, Favre H, Geering K. Is phosphorylation of the alpha1 subunit at Ser-16 involved in the control of Na,K-ATPase activity by phorbol ester-activated protein kinase C? *Mol Biol Cell*. 2000; **11**: 39-50.
12. Feschenko MS, Sweadner KJ. Conformation-dependent phosphorylation of Na,K-ATPase by protein kinase A and protein kinase C. *J. Biol. Chem*. 1994; **269**: 30436-44.
13. Geering K. The functional role of β subunits in oligomeric P-type ATPases. *J Bioenerg Biomembr*. 2001; **33**: 425-38.
14. Khundmiri SJ, Bertorello AM, Delamere NA, Lederer ED. Clathrin-mediated endocytosis of $\text{Na}^+\text{,K}^+\text{-ATPase}$ in response to parathyroid hormone requires ERK-dependent phosphorylation of Ser-11 within the alpha1-subunit. *J Biol Chem*. 2004; **279**: 17418-27.
15. Kobayashi S, Sato R, Inanami O, Yamamori T, Yamato O, Maede Y, Sato J, Kuwabara M, Naito Y. Reduction of concanavalin A-induced expression of interferon-gamma by bovine lactoferrin in feline peripheral blood mononuclear cells. *Vet Immunol Immunopathol*. 2005; **105**: 75-84.
16. Lee J, Ha JH, Kim S, Oh Y, Kim SW. Caffeine decreases the expression of $\text{Na}^+\text{/K}^+\text{-ATPase}$ and the type 3 $\text{Na}^+\text{/H}^+$ exchanger in rat kidney. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2002; **29**: 559-63.
17. Lev EI, Arian ME, Vaduganathan M, Alviar CL, Tellez A, Mathuria N, Builes A, Granada JF, del Conde I, Kleiman NS. Effect of caffeine on platelet inhibition by clopidogrel in healthy subjects and patients with coronary artery disease. *Am Heart J*. 2007; **154**: 694.e1-7.
18. Lingrel JB, Williams MT, Vorhees CV, Moseley AE. Na,K-ATPase and the role of alpha isoforms in behavior. *J Bioenerg Biomembr*. 2007; **39**: 385-9.
19. Maneva A, Angelova-Gateva P, Taleva B, Maneva-Radicheva L, Manev V. Lactoferrin stimulates erythrocyte $\text{Na}^+\text{/K}^+\text{-adenosine triphosphatase}$: effect of some modulators of membrane phosphorylation. *Z Naturforsch C*. 2007; **62**: 897-904.

20. Maneva A, Taleva B, Manev V, Sirakov L. Lactoferrin binding to human platelets. *Int. J. Biochem.* 1993; **25**: 707-12.
21. Marx G, Blankenfeld A, Panet R, Grodetsky R. Model for the regulation of platelet volume and responsiveness by the trans-membrane Na⁺/K⁺-pump. *J Cell Physiol.* 1992; **151**: 249–54.
22. Morth JP, Poulsen H, Toustrup-Jensen MS, Schack VR, Egebjerg J, Andersen JP, Vilsen B, Nissen P. The structure of the Na⁺,K⁺-ATPase and mapping of isoform differences and disease-related mutations. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2009; **364**: 217-27.
23. Ogundajo AT, Imoru JO. *In vitro* and *In vivo* Effect of Quercetin on Hepatocyte Transmembrane Na⁺,K⁺-ATPase Activity in Rats. *Int J Biochem Res Rev.* 2015; **7**: 13-19.
24. Ogundajo A, Imoru J, Kade I, Olawoye T. Quercetin elevates antioxidant status and modulates ouabain-sensitive transmembrane sodium pump in rat brain. *The Pharma Innovation Journal.* 2014; **3**: 69-75.
25. Rosskopf D. Sodium-hydrogen exchange and platelet function. *J Thromb Thrombolys.* 1999; **8**: 15–23.
26. Schwinger RH, Bundgaard H, Müller-Ehmsen J, Kjeldsen K. The Na, K-ATPase in the failing human heart. *Cardiovasc Res.* 2003; **57**: 913-20.
27. Soltoff SP, Asara JM, Hedden L. Regulation and identification of Na,K-ATPase alpha1 subunit phosphorylation in rat parotid acinar cells. *J Biol Chem.* 2010; **285**: 36330-8.
28. Stengelin MK, Hoffman JF. Na,K-ATPase subunit isoforms in human reticulocytes: evidence from reverse transcription-PCR for the presence of alpha1, alpha3, beta2, beta3, and gamma. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1997; **94**: 5943-8.
29. Sun IL, Crane FL, Morré DJ, Löw H, Faulk WP. Lactoferrin activates plasma membrane oxidase and Na⁺/H⁺ antiport activity. *Biochem Biophys Res Commun.* 1991; **176**: 498-504.
30. Tejral G, Sopko B, Necas A, Schoner W, Amler E. Computer modelling reveals new conformers of the ATP binding loop of Na⁺/K⁺-ATPase involved in the transphosphorylation process of the sodium pump. *PeerJ.* 2017; **5**: e3087.
31. Therien AG, Blostein R. Mechanisms of sodium pump regulation. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2000; **279**: C541-66.
32. Tokhtaeva E, Clifford RJ, Kaplan JH, Sachs G, Vagin O. Subunit isoform selectivity in assembly of Na,K-ATPase α - β heterodimers. *J Biol Chem.* 2012; **287**: 26115-25.
33. Tung P, Pai G, Johnson DG, Punzalan R, Levin SR. Relationships between adenylate cyclase and Na⁺, K⁽⁺⁾-ATPase in rat pancreatic islets. *J Biol Chem.* 1990; **265**: 3936-9.
34. Versteeg HH, Nijhuis E, van den Brink GR, Evertzen M, Pynaert GN, van Deventer SJ, Coffier PJ, Peppelenbosch MP. A new phosphospecific cell-based ELISA for p42/p44 mitogen-activated protein kinase (MAPK), p38 MAPK, protein kinase B and cAMP-response-element-binding protein. *Biochem J.* 2000; **350** Pt 3: 717-22.
35. Whittam R. The asymmetrical stimulation of a membrane adenosine triphosphatase in relation to active cation transport. *Biochem. J.* 1962; **84**: 110-18.
36. Xie Z, Cai T. Na⁺/K⁺-ATPase-mediated signal transduction: From protein interaction to cellular function. *Mol Interv.* 2003; **3**: 157–68.
37. Yano H, Nakanishi S, Kimura K, Hanai N, Saitoh Y, Fukui Y, Nonomura Y, Matsuda Y. Inhibition of histamine secretion by wortmannin through the blockade of phosphatidylinositol 3-kinase in RBL-2H3 cells. *J Biol Chem.* 1993; **268**: 25846-56.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XXI. 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.XXI. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line). 2017.

АНАЛИЗИРАНЕ СЪЩЕСТВУВАЩИ КЛАСИФИКАЦИИ НА ОБОГАТЕНИ С ТРОМБОЦИТИ ПЛАЗМЕНИ КОНЦЕНТРАТИ (PRP)

**Николета Иванова¹, Стоян Иванов², Галина Янева¹, Цонка
Димитрова¹, Добри Иванов¹**

**1 Катедра по биология, Факултет по фармация Медицински
университет-Варна**

**2 Катедра по ортопедия и травматология, Факултет по медицина,
МБАЛ “Света АННА”-Варна**

ANALYZING EXISTING CLASSIFICATIONS OF PLATELET-RICH PLASMA CONCENTRATES (PRP)

**Nikoleta Ivanova¹, Stoyan Ivanov², Galina Yaneva¹, Tsonka Dimitrova¹,
Dobri Ivanov¹**

1 Department of Biology, Faculty of Pharmacy, Medical University-Varna

**2 Department of Orthopedics and Traumatology, Faculty of Medicine,
Hospital “St. ANNA”-Varna**

Abstract

With regard to platelet concentrates, most products are called platelet-rich plasma (PRP). This term is very general and incomplete, leading to a lot of confusion in the scientific database. The terminology used to designate products derived from platelet-rich plasma undergoes constant modification and adaptation due to the wide range of their physicochemical characteristics. The most important factor in determining the different types of platelet concentrates is to ensure the exact number of their cellular components. Without their precise quantification, validation and comparison will remain an extremely difficult task, which ultimately is most important for proper clinical application.

PRP can be prepared in a variety of different ways and also in many different forms, and this variety reflects multidisciplinary application. These variations inevitably influence the composition and potential efficacy of the biologically active material. The large variability leads to a lack of consensus with regard to activation time of the PRP product or whether the activation is generally needed. There are also divergent views on whether PRP is better to be activated in vitro and placed in vivo or to allow local factors to induce (in vivo).

The aim of this study is to analyze the existing classifications of platelet-enriched concentrates.

In order to achieve this goal a literary review of existing classifications for platelet-enriched concentrates was made. The leukocyte content, amount of concentrated platelets, activation, fibrin mesh were analyzed.

In conclusion, we can summarize that the more specific and less extensive the classification for these products, the easier it would be to characterize and adapt to the desired clinical application.

Key words: plasma concentrates, platelets, classifications

Въведение

През последното десетилетие, обогатените с тромбоцити концентрати са натрупали повишено внимание и са намерили широко приложение в ортопедията, спортната медицина, дерматологията, неврохирургия, лицево челюстна хирургия, кардиохирургия и други области. Литературата е изпълнена с термини описващи концентрирани тромбоцитни продукти: автоложно фибриново лепило, фибринов съсирек, автоложна-капацитирана плазма, плазма богата на тромбоцити и левкоцити, автоложен тромбоцитен концентрат, плазмен гел богат на тромбоцити и други, както и необходимостта или не от тяхното предварително активиране, свързано с последвалото им приложение.

Термина PRP може да бъде дефиниран, като обемна фракция от кръвна плазма, която има нарастване на тромбоцитната концентрация от изходното серумно ниво. Концентрация от 1 407 640 клетки/ μl (със стандартно отклонение от 320,100) е предложена да бъде идеалната дефиниция за PRP (Weibrich et al. 2002).

Дискусия

Редица автори представят рамка на класификация и предположение за стандартизиране на многообразието от термини наблюдавано в сегашните проучвания.

Някой автори като Mishra и колектив (2012) класифицират обогатената с тромбоцити плазма според присъствието или липсата на левкоцити, използването на активиращ агент и крайната концентрация на тромбоцити, според което се делят на четири типа:

Тип 1 висока левкоцитна концентрация без активиране leukocyte-platelet rich plasma L-PRP solution;

Тип 2 висока левкоцитна концентрация с активиране L-PRP gel;

Тип 3 с ниска или липсваща концентрация на левкоцити без активиране pure-platelet rich plasma P-PRP solution;

Тип 4 с ниска или липсваща концентрация на левкоцити с активиране P-PRP gel.

Всички тези продукти са класифицирани като: А- имаща тромбоцитна концентрация пет или повече пъти над изходното ниво или В- имаща тромбоцитна концентрация по малко от пет пъти от изходното ниво.(Mishra A, et al. 2012)

Според други автори Everts и колектив (2008) класифицирането на тромбоцитните концентрати се основава на два принципа:

1 невъзможност за получаване на продукти без левкоцити

2 необходимост от активиране на тромбоцити за произвеждане на гелообразни продукти за вътрешно или външно приложение.

Тези автори обясняват, че много от обогатените на тромбоцити плазми PRPs, всъщност са плазми, богати на левкоцити и тромбоцити (LPRPs). Според тях наличието на левкоцити в тези хирургически адюванти може да бъдат много полезно. По този начин те въвеждат терминът богата на тромбоцити и левкоцити плазма Platelet- and Leukocyte Rich Plasma (P-LRP) Освен това, те посочват, че двете форми за активиране на продукта (течна тромбоцитна суспензия или желеобразен съсирек от тромбоцити и фибрин имат различни характеристики и че концентратите активирани с агент, разкъсващ фибриногена (тромбин, Батрокобин) трябва да се посочат в действителност като тромбоцитно-левкоцитни гелове Platelet Leukocyte Gel (PLG). Следователно с понятието тромбоцитен и левкоцитен гел (PLG)е предложено да се обозначава всеки продукт получен от тромбоцити, което предполага истинността на въвеждане на 1 и 2.(Everts PAM, et al. 2008)

Според класифицирането на Anitua и колектив (1999) от важно значение е, че не всички обогатени с тромбоцити плазмени концентрати съдържат левкоцити, с които те докладват, че може да се предизвиква проинфламаторни ефекти, поради наличието на протеази и киселинни хидролази. От друга страна, PRP съдържащи левкоцити са класифицирани като L-PRP: този акроним изглежда очевидно по-логичен и по-лесен за четене от P-LRP. Те предлагат термина PRGF platelet rich growth factors -плазма богата на растежни фактори

основавайки се на принципа, че всеки тромбоцитен концентрат след активиране ще освободи растежни фактори, които са фундаменталните в лечебната каскада (Anitua E, et al. 2009).

Друг начин за класифициране на Ehrenfest et al. (2014) дели продуктите според два ключови параметъра: отново наличие на клетъчни компоненти, главно левкоцити и фибриновата архитектура. Това разделяне позволява да се дефинират четири основни групи продукти (Ehrenfest, et al. 2014).

1. Pure Platelet-Rich Plasma (P-PRP) или Leukocyte Poor Platelet-Rich Plasma -продуктите са приготвени без левкоцити и ниска плътност на фибриновата мрежа след активация.

2. Leukocyte-and Platelet-Rich Plasma (L-PRP)-продуктите се приготвят с левкоцити и ниска плътност на фибриновата мрежа след активация.

3. Pure Platelet-Rich Fibrin (P-PRF) или Leukocyte Poor Platelet-Rich Fibrin-приготвят се без левкоцити и с висока плътност на фибриновата мрежа.

4. Leukocyte-and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) - продуктите се получават с левкоцити и с висока плътност на фибриновата мрежа. (Ehrenfest DM, et al. 2010).

Според PAW класификацията (Platelets, Activation, White cells) на DeLong, PRP се основава на 3 компонента: 1. абсолютния брой на тромбоцитите, 2. начина, по който ще се активират тромбоцитите и 3. наличието или отсъствието на бели кръвни клетки. (DeLong et al. 2012)

1. Според тромбоцитното съдържание продуктите биват с:

-ниска концентрация на тромбоцити по-малко от 1×10^9 , спрямо изходното ниво. Такива тромбоцитни препарати може да не осъществяват успешен клетъчен отговор. (Haynesworth SE et al. 2002).

-средна концентрация, с увеличение на броя на тромбоцити повече от 1×10^9 и по-малко от 4×10^9 или приблизително до 750,000 тромбоцити/ μl (DeLong et al. 2012). В условия *in vivo* и *in vitro*, проучвания на Anitua и Sanchez, както и на техни колеги показват ефективност на PRP с тромбоцитна концентрация 2×10^9 и 3×10^9 (Anitua E et al. 2008, Sanchez M et al. 2007)

-висока концентрация от 4×10^9 до 6×10^9 над изходното ниво >750,000 до 1,800,000 тромбоцити/ μl

-свръх концентрация повече от 6×10^9 увеличение над изходното ниво >1,800,000 тромбоцити/ μl

2. Активирането на тромбоцитите според тази класификация се осъществява чрез: екзогенни и ендогенни активатори

3. Общото съдържание на бели кръвни клетки се идентифицира като (А) над изходните стойности или (Б) под или равни на изходните стойности. (DeLong et al. 2012)

Magalon и сътрудници предлагат класификация, която разширява характеристиките на инжектираната PRP-DEPA класификация (Dose of injected platelets, Efficiency of production, Purity of the PRP, Activation of the PRP)-повечето класификации са базирани основно върху концентрациите на тромбоцитите и левкоцитите, което представлява недостатък, тъй като не се отчитат още няколко основни фактора: количеството на приготвения краен продукт, присъствието на червени кръвни клетки в субстанцията и ефективността на продукта. Авторите на базата на задълбочен ретроспективен анализ по литературни данни, класифицират 20 различни методи за изготвяне на PRP, получени чрез автоматични търговски системи, за които има характеристики. (Magalon J, et al. 2016). DEPA класификацията се основава на четири различни компонента: 1 дозата на инжектираните тромбоцити, 2. ефективността на производството, 3. чистотата на получената обогатена на тромбоцити плазма и 4. процеса на активиране. Изчисляването на тези параметри е възможно само ако се извършват пълни клетъчни преброявания, както за цялата кръв така и за тромбоцитният плазмен концентрат.

От направения обзор на класификациите считаме, че всяка една от тях има своя принос в обединяването и отдиферинцирането на плазмените продукти. Цялото това разнообразие на показатели, при добив на PRP и освобождаване на растежни фактори, води до необходимостта от изготвянето на единна обобщена класификационна система за

различните тромбоцитни продукти, която да бъде унифицирана и свързана с клиничното приложение.

Заклучение

Задълбоченият литературен обзор показва съществуването на значителни биологични различия при изготвянето на обогатените тромбоцитни концентрати, което обяснява широката и противоречива вариабилност по отношение клиничното приложение и терапевтичния ефект на PRP. Класифицирането на тези биологични продукти е от съществено значение за определяне на индикациите в клиничната практика.

Библиография

1. Anitua E, Aguirre JJ, Algorla J, et al. Effectiveness of autologous preparation rich in growth factors for the treatment of chronic cutaneous ulcers. / *Blamed Mater Res B Appi Biamater* 2008; 84:415-421.
2. Anitua E, Sanchez M, Orive G et al Shedding light in the controversial terminology for platelet rich product. *J BiomedMaterRes A* 2009; 90(4):1262-1263
3. DeLong Jeffrey M., Ryan B.Sc., P. Russell, M.A., and Augustus D. Mazzocca, M.S., M.D Platelet-Rich Plasma: The PAW Classification System Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery, 2012; pp 998-1009
4. Dohan Ehrenfest DM, Del Corso M, Diss A, Mouhyi J, Charrier JB. Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. *J Periodontal*. 2010; 81:546–555
5. Dohan Ehrenfest, Isabel Andia, Matthias A. Zumstein et al Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicines: current consensus, clinical implications and perspectives. *Muscles, Ligament and Tendon Journal* 2014; 4(1):3–9
6. Everts PA, Hoffman J, Weibrich G, et al Differences in platelet growth factor release and leucocyte kinetics during autologous platelet gel formation. *Transfuse Med*. 2006; 16:363–368
7. Everts PAM, van Zundert A, SchÖnberger JPAM et al what do we use: platelet rich plasma or platelet –leukocyte gel? *J Biomed Mater Res A* 2008; 85(4):1135-1136
8. Haynesworth SE, Kadiyala S, Liang LN, Bruder, S P. Mitogenic stimulation of human mesenchymal stem cells by platelet release suggest a mechanism for enhancement of bone repair by platelet concentrates. Presented at the 4Sth Meeting of the Orthopedic Research Society, Boston, MA, 2002.
9. Magalon J, Chateau A L, Bertrand B, Louis M L, Silvestre A, Giraudo L, Veran J Sabatier F, DEPA classification: a proposal for standardising PRP use and a retrospective application of available devices *BMJ Open Sport Exerc Med* 2016; 2:e000060. doi:10.1136/bmjsem-2015-000060
10. Mishra A, Harmon K, Woodall J, Vieira A. Sports medicine applications of platelet rich plasma *Curr Pharm Biotechnol*. 2012; 13:1185-1195
11. Sanchez M, Anitua E, Azofra J, Andia I, Padilla S, Mujika I. Comparison of surgically repaired Achilles tendon tears usingplatelet-rich fibrin matrices. *Am J Sports Med* 2007;35:245-251.
12. Weibrich G, Kleis WKG, Hafner G, Hitzler WE, Growth factor level in platelet-rich plasma and correlation with donorage, sex and platelet count. *J CranioMaxillofacialSurg* 2002; 30(2):97-102

СЪДЪРЖАНИЕ

- 1. Промени в кислородната консумация на мъжки и женски плъхове подложени на комбинирана високолипдна-високовъглеродна диета и субмаксимална тренировка - Петър Хрисчев, Катерина Георгиева, Пенка Ангелова** **4**
- 2. Показатели на аеробния капацитет при елитни състезатели по плуване и аеробна гимнастика в юношеска възраст - Пенка Ангелова, Иван Дамянов, Албена Иванова, Петър Хрисчев, Никола Георгиев, Николай Бояджиев** **8**
- 3. Човекът като рисков фактор за наводнения по поречието на река Марица - Румяна Етова, Ростислав Костадинов, Десислава Тодорова** **12**
- 4. Нови предизвикателства в обучението по медицина на бедствените ситуации - Ростислав Костадинов** **16**
- 5. Терористичната атака в Санкт Петербург – изведените медицински поуки - Елена Вълканова, Ростислав Костадинов, Мария Георгиева** **20**
- 6. Управление на конфликти в здравната организация - Боряна Левтерова, Елена Драгова, Теодора Димчева, Десислава Бакова** **24**
- 7. Два клинични случая на коинфекции Clostridium Difficile/ Salmonella и Clostridium Difficile/Rota Virus - Петър Василев, Марияна Стойчева** **28**
- 8. Кожна сензитивност към локални депигментанти – резултати от едногодишни епикутанни тестувания - Донка Бръмбарова, Цветана Абаджиева** **32**
- 9. Аспирация на кръв и стомашно съдържимо в белите дробове при пътно– транспортно произшествие- клиничен случай - Иван Црънчев, Милена Гулинац, Светлозар Спасов, Георги Иванов, Борислава Теофилова** **36**
- 10. Диагностична стойност на ултразвуковата компресионна еластография при пациенти с хронични вирусни хепатити - Даниел Дойков, Владимир Андонов** **39**
- 11. Анализ и оценка на I / D полиморфизма на гена за ангиотензин конвертиращия ензим (17Q 23.3) в развитието на диабетна нефропатия при пациенти със захарен диабет тип 2 и възможността за използването му като ранен маркер - Димитър Николов, Георги Николов** **47**
- 12. Неинвазивна оценка на функционалните и структурни съдови промени при пациенти със захарен диабет тип2 и диабетна нефропатия чрез DOPPLER ехографско изследване на бъбречните артерии - Димитър Николов, Георги Николов** **51**
- 13. Резидуална височина на латералната максила, измерена с 3-D конусно-лъчева компютърна томография - Е. Божикова, Н. Узунов, Т. Китова** **54**
- 14. Повишаване качеството на практическото обучение на медицинските сестри – съвременни приоритети (обзор) - Снежана Драгушева, Пенка Петлешкова, Десислава Бакова** **59**
- 15. Уеб-базирана информационна система за оценка на качеството на обучение в медицински университет - Пловдив – анкетно проучване - Кристина Килова, Нонка Матева, Десислава Бакова, Таня Китова** **63**
- 16. Основни фактори за професионален избор на студентите медицински сестри в медицински университет – Пловдив - Йорданка Цокова, Таня Танева, Ангелина Киркова-Богданова** **67**
- 17. Профилактика на интраоперативните усложнения от ендоваскуларния етап в аортои-лиачния сегмент при хибридни операции в съдовата хирургия - Богомила Чешмеджиева, Заприн Въжев** **72**
- 18. Определяне на възможностите за извършване на хибридни операции при пациенти Tasc C и D в съдовата хирургия - Богомила Чешмеджиева, Заприн Въжев** **77**

- 19. Антропометрични и клиничко-химични характеристики при младежи с високо-нормално артериално налягане** - Мариана Бацелова, Юлия Николова, Тая Денева, Нонка Матева, Петър Николов, Мария Бацелова **84**
- 20. Ултразвукова еластография при оценката на чернодробната фиброза** - Даниел Дойков, Владимир Андонов **88**
- 21. Въздействие на оцветителите съдържащи се в някои напитки върху промяната в цвета на меките ребазиращи материали** - Илиан Христов, Стоян Янков, Стефан Златев, Светлин Александров, Атанас Колев **95**
- 22. Проучване на колаборацията между зъботехниците и лекарите по дентална медицина при избора на материал и метод за ребазация** - Илиан Христов, Тая Божкова, Добромира Шопова, Любомир Грозев, Вергиния Борисова **100**
- 23. Акустично-перцептивна оценка на влиянието на зъбните протези върху артикулацията на звуковете в арабския език** - Маджед Хусейн **104**
- 24. Матурация на орален биофилм, сформирани в In Vivo условия върху повърхността на композиционен материал Filtek Z250. сем изследване** - Костадин Георгиев, Иван Филипов **109**
- 25. Анкетно проучване относно причините за поставяне на орален пиърсинг сред ученици** - Никола Стаменов, Рада Казакова, Надя Бибова, Николай Николов, Цветан Цветанов **115**
- 26. Анкетно проучване относно информираността на учениците за усложненията от поставяне на орален пиърсинг** - Никола Стаменов, Радка Казакова, Цветан Цветанов, Мария Мутафчиева, Иван Начков **119**
- 27. Анкетно проучване на хигиенните порядки в студията за поставяне на орален пиърсинг** - Никола Стаменов, Надя Бибова, Стиляна Кръстева, Николай Николов, Рада Казакова **123**
- 28. Анкетно проучване сред пиърсистите относно медицинските аспекти на дейността им** - Никола Стаменов, Елка Попова, Георги Томов, Цветан Цветанов, Радка Казакова **127**
- 29. Орални лезии - диагностична ефективност при класическия метод и системите Velscope и Visilite Plus** - Николай Николов, Елка Попова, Георги Томов, Никола Стаменов **132**
- 30. Разпространение и структурно разпределение на лигавичните лезии сред пациентите на отдел орална патология за периода 2013-2016 год.** - Николай Николов, Елка Попова, Георги Томов, Никола Стаменов **143**
- 31. Значението на функционалното оформяне на индивидуалната лъжица при цели протези - анкетно проучване** - Д. Шопова, Т. Божкова, Д. Славчев, М. Христовозова, И. Христов **154**
- 32. VASA VASORUM - хистохимична характеристика и клинично значение в медицинската и стоматологичната практика** - Елена Атанасова, Гергана Каснакова, Илиана Стоянова, Надя Пенкова **158**
- 33. Множествени одонтогенни несиндромни кератокисти- доклад на клиничен случай** - Тая Сбиркова, Петя Печалова, Галина Гавазова, Елена Порязова, Димитър Господинов **162**
- 34. Значение на оклузията след протетично лечение – анкетно проучване** - Т. Божкова, Д. Шопова, Д. Славчев, А. Дошев, Ст. Янков, С. Стефанова **167**
- 35. Видове артикулатори в денталната практика** - Д. Славчев, Т. Божкова, Д. Шопова, А. Дошев, С. Савтова **171**
- 36. Изследване на възможността за изработване на конструкции от полиетеретеркетон (РЕЕК) сред лекарите по дентална медицина** - Живко Георгиев, Ангелина Влахова, Светлин Александров, Стилиян Христов **175**

37. Съвременни аспекти на контрола напостоперативната болка, чрез използване на FMRI за отчитане на ефективността на направената аналгетична интервенция - Таня Сбиркова, Деян Нейчев 180
38. Z*Sample - апликация за изчисляване на необходимия брой единици на наблюдение - Стефан Златев, Виктор Хаджигасев, Рангел Тодоров, Свилена Друмева 185
39. Промени на температурата и коефициента на поглъщане на енергията по време на лазерно облъчване на титанови импланти - сравнителен анализ - Иван Начков, Пламен Загорчев, Мария Денчева, Стелла Христова, Георги Томов, Никола Стаменов 192
40. Метод за изработване на опитни тела за тестване сила на връзката между лабораторен композит и неблагородна сплав посредством сили на срязване - Светлин Александров, Живко Георгиев, Илиан Христов, Валерия Александрова 199
41. Ролята на химичния състав, сийлърите, средствата за дезинфекция и полимеризационния процес върху промените в твърдостта на меките ребазиращи материали – обзор - Илиан Христов, Добромира Шопова, Стефан Златев, Божана Чучулска 203
42. Методи за изследване и фактори оказващи влияние върху промените в цвета на меките ребазиращи материали - Илиан Христов, Диян Славчев, Таня Божкова, Виктор Хаджигасев 207
43. Средна стойност на нивата на пулпната кръвна перфузия на горни канини измерени чрез лазер доплер флоуметрия - Весела Стефанова, Руси Аргиров, Константин Трифонов, Жени Райчева, Василена Стамова, Атанас Колев, Светлозар Воденичаров, Нешка Манчорова, Снежана Цанова, Стоян Владимиров 211
44. Роля на фармацевта в мениджмънта на диабета при бременни - Радиана Стайнова, Станислав Георгиев, Елина Петкова, Васил Маджаров, Станислава Иванова, Калин Иванов 215
45. Хранителни добавки, използвани в спорта - ползи и рискова - Елина Петкова, Станислав Георгиев, Радиана Стайнова, Станислава Иванова, Калин Иванов 220
46. Маркетингов анализ на лекарствени продукти, повлияващи ренин-ангиотензиновата система - Даниела Грекова, Калина Андреевска, Васил Маджаров, Милен Димитров, Валентина Петкова 225
47. Определяне на оптимална хлр стойност на лавандулово масло – важен параметър при разработването на фармацевтични емулсии - Мартина Савова, Вероника Христова, Бисера Пиличева 229
48. Микрокапсулиране на етерични масла – ползи и предизвикателства (обзор) - Веселина Стоянова, Росица Диколакова, Бисера Пиличева 233
49. Characterization of Powdered Flax Seeds Mucilage - Yana Georgieva, Bissera Pilicheva, Plamen Katsarov, Todor Naydenov, Margarita Kassarova 237
50. Тиоредоксин, тиоредоксин - взаимодействащ белтък и посттранслационните им модификации при захарен диабет тип 2 - Теодора Станкова, Рехман Али Баиг, Гинка Делчева, Ана Манева 241
51. Модулиране фосфорилирането на Сер-16 в α 1-субединицата на Na/K-атФаза при човешки тромбоцити - Красимир Боянов, Ана Манева 247
52. Анализирание съществуващи класификации на обогатени с тромбоцити плазмени концентрати (PRP) - Николета Иванова, Стоян Иванов, Галина Янева, Цонка Димитрова, Добри Иванов 254

**НАУЧНИ ТРУДОВЕ НА СЪЮЗА НА УЧЕНИТЕ В
БЪЛГАРИЯ-ПЛОВДИВ**

**СЕРИЯ Г. МЕДИЦИНА, ФАРМАЦИЯ И ДЕНТАЛНА
МЕДИЦИНА, ТОМ XXI**

**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