

СЪЮЗ НА УЧЕНИТЕ В БЪЛГАРИЯ - ПЛОВДИВ



**Научни трудове
на**



**Съюза на учените
Пловдив**



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

**2023 г.
Пловдив**

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

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



2023
Пловдив

СЪЮЗ НА УЧЕНИТЕ В БЪЛГАРИЯ – ПЛОВДИВ

**Научни трудове на Съюза на учените в България
– Пловдив**

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

Том XXIX

2023

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. XXIX

2023

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, представени 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 в печатна и онлайн версия със самостоятелни ISSN индекси и са съответно:

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

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

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

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

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, Paragraph, Line spacing single.

4. Шрифт – Times New Roman C (кирилик)

Тема на доклада, автори, месторабота – Size 12 Bold Abstract – Size 10, Bold

Текст на доклада и резюмето – Size 10, Normal.

5. Първа страница трябва 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 български език;

автори (име и фамилия – без титли и съкращения) – на български език; месторабота – на български 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 **Abstract (т. е. резюме)**, 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 е оригинално и непубликувано до момента теоретично изследване, да съдържа оригинални експериментални данни или нови интерпретации на съществуващи резултати.

Материали, които не са оформени според гореизложените изисквания, няма да бъдат разглеждани.

Хартиени отпечатащи и дискове не се връщат. Хонорари не се изплащат.

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ: проф. Владимир Андонов (отговорен редактор); проф. Мария Панчовска-Мочева; проф. Божидар Хаджиев; проф. Веселин Василев; проф. Димитър Димитраков; проф. Йордан Тодоров; проф. Лена Костадинова-Георгиева; проф. Николай Панайотов; проф. Цанка Андреева; проф. Симеон Василев; доц. Атанас Арнаудов; доц. Красимира Чакърова; доц. Тодорка Димитрова;

EDITORIAL BOARD: Prof. Vladimir Andonov (editor-in-chief); Prof. Maria Panchovska-Mocheva Prof. Bojidar Hadjiev; Prof. Veselin Vasilev; Prof. Dimitar Dimitrakov; Prof. Jordan Todorov; Prof. Lena Kostadinova- Georgieva; Prof. Nikolai Panayotov; Prof. Tzanka Andreeva; Prof. Simeon Vasilev; Assoc. Prof. Atanas Arnaudov; Assoc. Prof. Krassimira Chakarova; Assoc. Prof. Todorka Dimitrova;

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 Sarafyan; Prof. Dimitar Dimitrakov; Prof. Maria Panchovska-Mocheva, MD, PhD; Prof. Pepa Atanasova; Prof. Snejana Tzanova Prof. Simeon Vasilev; Assoc. Prof. Vladimir Andonov ; Assoc. Prof. Vesela Stefanova; Assoc. Prof. Delian Delev

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023.

ХИРУРГИЧЕСКО ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ИНТРАБДОМИНАЛНО ЗАДЪРЖАН ТЕСТИС

В. Ташев, Б. Иванов, Б. Атанасов, П. Стефанова

УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД, Пловдив, България

Клиника по Детска хирургия

Медицински Университет – Пловдив, България

Медицински Факултет

Катедра по Пропедевтика на хирургическите болести,

Секция по Детска хирургия, Секция Обща хирургия

Резюме: Увод: Върху физиологичния десцензус на тестиса влияние оказват редица механични и хормонални фактори. В медицинската терминология е прието да се използват двете основни понятия: палпируем (ПТ) и непалпируем тестис (НПТ). По литературни данни честотата на непалпируемите тестиси с абдоминално разположение, варира от 5 до 25% при децата с недесцендирал тестис. Едностранното вродено отсъствие на тестис се открива в 1-11% от случаите на оперирани деца по повод на крипторхизъм. Билатерален крипторхизъм се описва в само 1 % от случаите. **Материал и методи:** За период от 5 години (септември 2017-септември 2022) в клиниката по Детска хирургия –УМБАЛ „Св. Георги“- гр. Пловдив, са диагностицирани и оперирани лапароскопски 11 деца с абдоминално задържан тестис. Клинико-диагностичният и лечебен алгоритъм включваше клиничен преглед, ултразвуково изследване (УЗД), (КАТ) на корем и лапароскопия. **Резултати:** От извършените осем лапароскопски оперативни интервенции, при 6 от децата се извърши лапароскопия с орхидопексия по метода на Gross. При 2 от децата - лапароскопска орхиектомия. В останалите 3 случая, се приложи методиката на Fowler-Stepfens. **Обсъждане:** Хирургията остава основен метод на лечение на случаите на крипторхизъм. В съвременната детска хирургия, миниинвазивните методики заемат ключово място в диагностиката и лечението на състоянията с непалпируеми тестиси. Лапароскопията е основен метод на избор в случаите на затруднена диагностика и при подозрение за наличието на такъв патологичен процес, особено при наличието на негативни образни изследвания - УЗ и КАТ.

Ключови думи: Лапароскопия, тестис, орхидопексия.

SURGICAL MANAGEMENT OF INTRA-ABDOMINALLY RETAINED TESTIS

V. Tashev, B. Ivanov, B. Atanasov, P. Stefanova

St. George Hospital EAD, Plovdiv, Bulgaria

Department of Propaedeutics in Surgical Diseases,

Department of Pediatric Surgery

Medical University - Plovdiv, Bulgaria

Medical Faculty, Department of Propaedeutics in Surgical Diseases,

Department of Pediatric Surgery

Abstract: Introduction: Physiological descent of the testis can be affected by many factors. In the literature, the term: palpable (PT) and non-palpable testis was found. (NPT) Non-

palpable testicles (abdominally located) from 5 to 25% in children. Unilateral congenital absence of testis is found in 1-11% of all children operated on for established anorchia, while bilateral cryptorchidism is about 1%. **Material and methods:** For a period of 5 years (September 2017-September 2022) in the Children's Surgery Clinic - UMHAT, "St. George" - Plovdiv, 8 children with abdominally retained testicles were diagnosed and operated on. For the purpose of diagnosis, in addition to physical and ultrasound methods, CT were performed on the abdomen in 3 children, and laparoscopy was performed in the remaining 5 children. **Results:** In 6 of the children, laparoscopy with Gross orchidopexy was performed, while in 2 cases - laparoscopic orchiectomy, in 3 - funiculolysis, according to the, Fowler-Stepfens method. **Discussion:** The minimally invasive procedure is recommended, as first choice for non-palpable testes. Unilateral non-palpable testes can be approached either through a high inguinal approach or a diagnostic laparoscopy can be performed. In many cases, inguinal access does not reach the testicle, and then laparoscopy or laparotomy is necessary.

Key words: Laparoscopy, testis, orchidopexy.

УВОД

Върху физиологичния десцензус на тестиса влияние оказват редица механични и хормонални фактори. Развитието и десцензусът на тестисите е сложен процес, зависещ от сложното взаимодействие и финия баланс между редица ендокринни, паракринни, растежни и механични фактори. Анатомо-физиологичните особености на организма също имат съществено значение за нормалното протичане на този процес. В медицинската терминология е прието да се използват двете основни понятия: палпируем (ПТ) и непалпируем тестис (НПТ). По литературни данни при децата честотата на случаите на непалпируеми тестиси, част от които с абдоминална локализация, варира от 5 до 25%. Едностранично вродено отсъствие на тестис се открива при 1-11% от оперираните по повод на крипторхизъм деца. Билатерален крипторхизъм се описва в само 1 % от случаите. Ранната диагноза при задържаните тестиси е от важно значение за избора на най-добра методика на хирургичното лечение и добри постоперативни резултати. От особен интерес са случаите с интраабдоминална локализация на ретинирания тестис, поради съпроводения от това висок малигнен потенциал. (2,3,4)

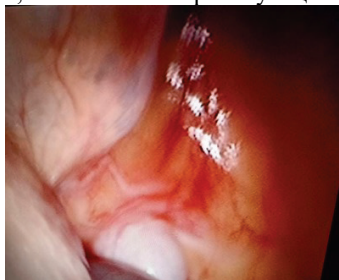
МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Включващи критерии за това проучване са всички деца оперирани по повод на абдоминално задържан тестис - конвенционално и чрез лапароскопски методи. Анализира се периода от септември 2017 до септември 2022 за лекуваните в клиниката по Детска хирургия –УМБАЛ "Св. Георги"- гр. Пловдив пациенти. Медико-диагностичният план е базиран на: физикален преглед, стандартни лабораторни тестове, абдоминална ехография, Компютърна Томография. При част от пациентите диагностиката на състоянието им се допълни от извършването на лапароскопии. Отчетени бяха разпределенията по възраст, вид на крипторхизъм, метод на лечебен подход – конвенционален, или лапароскопски, вид оперативна процедура, болничен престой и усложнения.

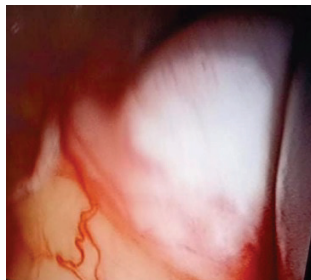
РЕЗУЛТАТИ

За отчетения 5 годишен период в клиниката по Детска хирургия –УМБАЛ "Св. Георги"- гр. Пловдив, са диагностицирани и оперирани 507 пациента с ретенция на тестиса. От тях абдоминално задържан тестис установихме при 15 деца (n-15; 2,9 %). Диагностична лапароскопия е извършена в 15 от случаите, като в 11 от тях тази методика премина и в лечебна (73%) . Необходимо е да се уточни, че според утвърден в клиниката протокол, при непалпируем тестис извършваме лапароскопия. Средното оперативно време при конвенционалните операции е 27 мин, а в групата на лапароскопски оперираните болни- 41 мин.

Използваната от нас техника се състои от супраумбиликална инцизия с последващо създаване на отворен пневмоперитонеум. Експлорация на коремната кухина осъществяваме с помощта на 30 градусова оптична система през 5 мм. порт. (фиг 1 , 2). Два допълнителни работни троакара с размери 5мм. се въвеждат съответно в лява и дясна латерални области на предна коремна стена, като височината се определя според анатомичните особености на пациента, за оптимална триангулация.

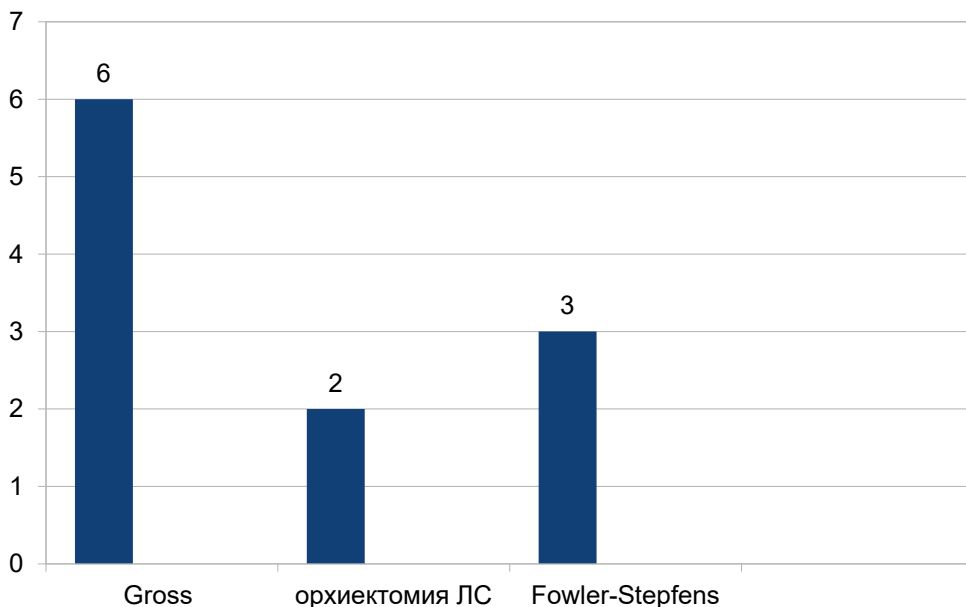


Фиг. 1



Фиг. 2

При 6 от случаите (54,5%), след интраабдоминална мобилизация на тестиса се извърши стандартна орхидопексия по Gross. При две от децата (18,2%)– се наложи да се извърши лапароскопска орхиектомия, поради силно изразена хипоплазия на тестиса. При останалите 3 деца (27,3%), след диагностична лапароскопия се приложи методиката на Fowler-Stepfens. (таблица 1)



ОБСЪЖДАНЕ

В съвременната литература, лапароскопските хирургични подходи се препоръчват, като основен метод в диагностиката и лечението на състоянията с непалпируем тестис. Пациентите с такава находка и негативни резултати от образните изследвания (УЗ и КАТ),

подлежат на оперативно лечение. Според приетия в клиниката протокол от 2017 година, основен диагностичен метод при тези пациенти е лапароскопията.

В практиката се използват няколко основни конвенционални и миниинвазивни техники в случаите на интраабдоминално задържан тестис. Една от тях е операцията на Fowler-Stepfens. Други методики са комбинираната лапароскопска и отворена орхидопексия чрез ингвинален достъп. Това е предпочитаният от нас метод при такъв тип патология. Приложихме го в 54,5% от случаите. Интраоперативните и ранните постоперативни резултати, които получихме при лечението на нашите болни, са напълно съпоставими с тези цитирани от водещите специалисти в областта. При диагностицирането на интраабдоминално задържан тестис се използва и отворена орхидопексия по метода на Cheattle- Henry . Всеки един от тези методи има своите предимства и недостатъци, като определящи са състоянието на пациентите и опита на хирурзите. (1,2)

В определени случаи, при установяването на интраабдоминално задържани тестиси, могат да се извършват и микроваскуларни орхидопексии. До орхиектомията се прибегва само в случаите на тежка тестикулрна хипоплазия или при техническа невъзможност за извършване на орхидопексия на достъпен за периодичен контрол място. Това обичайно е зоната разположена под tuberculum pubicum. Едноетапна лапароскопска орхидопексия, но без лигиране на съответните съдове съобразно метода на Fowler-Stepfens, е приложима в случаите, когато тестисът се визуализира разположен под илиачните съдове. Важно условие за успеха на тази методика е постигането на достатъчна дължина посредством интраабдоминална мобилизация (1,5)

ИЗВОДИ

Лапароскопската орхидопексия, при интраабдоминално задържаните тестиси, е утвърден в практиката диагностично-терапевтичен метод и се явява успешна алтернатива на класическите хирургични техники. Този тип операции могат да бъдат рутинно прилагани, като резултатите от тях са напълно съизмерими с тези при конвенционалната хирургия. Изборът на конкретна оперативна техника и метод зависят от морфологичните особености на заболяването и опита на хирургичните екипи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tariq O. Abbas, Ahmed Hayati, Adel Ismail and Mansour Ali. Laparoscopic Management of Intra-Abdominal Testis: 5-Year Single-Centre Experience—A Retrospective Descriptive Study. Hindawi Publishing Corporation Minimally Invasive Surgery. Volume 2012, Article ID 878509, 4 pages.
2. C. Esposito, A. A. Caldamone, A. Settimi, and A. El-Ghoneimi, “Management of boys with nonpalpable undescended testis,” Nature Clinical Practice Urology, vol. 5, no. 5, pp. 252–260, 2008.
3. D. D. Sweeney, M. C. Smaldone, and S. G. Docimo, “Minimally invasive surgery for urologic disease in children,” Nature Clinical Practice Urology, vol. 4, no. 1, pp. 26–38, 2007.
4. C. Esposito and V. Garipoli, “The value of 2-step laparoscopic Fowler-Stephens orchiopexy for intra-abdominal testes,” Journal of Urology, vol. 158, no. 5, pp. 1952–1955, 1997.
5. J. M. Hutson and M. C. C. Clarke, “Current management of the undescended testicle,” Seminars in Pediatric Surgery, vol. 16, no. 1, pp. 64–70, 2007.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023.

КЪСНА ДИАГНОСТИКА НА ФИСТУЛНИ ФОРМИ ПРИ АНОРЕКТАЛНИ МАЛФОРМАЦИИ

Б. Иванов, Е. Мошеков, П. Стефанова,

УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД, Пловдив, България

Катедра по Пропедевтика на хирургическите болести,

Секция по Детска хирургия

Медицински Университет – Пловдив, България

Медицински Факултет, Катедра по Пропедевтика на хирургическите болести, Секция по Детска хирургия

Резюме: Увод: Вродените аномалии на ануса и ректума са едни от-най честито срещащите се аномалии. Срещат се около 1: 3000 живи новородени, като при момчетата са малко по-чести. Фистулните форми, които не предизвикват илеусни прояви веднага след раждането, в редки случаи се диагностицират късно, когато са налице затруднена дефекация и обстипация. **Материал и методи:** През последните две години (2021 год. и началото на 2022 год.) в клиниката по Детска хирургия –УМБАЛ „Св. Георги“ към Медицински Университет гр. Пловдив, са диагностицирани и оперирани 6 деца (4 момчета и 2 момичета) с неразпознати при раждането аноректални малформации. Диагностично са използвани, както физикални, така и ултрасонографски методи. **Резултати:** При 6 деца на в кармаческа и ранна детска възраст , се диагностицира анална атрезия с пернеална фистула, а при едно от децата- инкомплетна мембранозна атрезия. При 5 деца се извърши предно сагитална анопроктопластика сфинктеролеватор пластика, при едно ексцизия на мембраната с анопластика. **Обсъждане:** В последните години се наблюдава тенденция за късно диагностициране на фистулните форми при аноректалните малформации. Възраста на детето съчетана с късната диагноза не се отразяват значително на оперативното лечение, но влияят върху физиологичното състояние на детето и емоционалното състояние на родителите.

Ключови думи: Аноректални малформации, анопластика, деца

LATE DIAGNOSIS ON ANORECTAL FISTULA MALFORMATIONS

B. Ivanov, E. Moshekov, P. Stefanova

St. George Hospital EAD, Plovdiv, Bulgaria

Department of Propaedeutics in Surgical Diseases,

Department of Pediatric Surgery

Medical University - Plovdiv, Bulgaria

Medical Faculty, Department of Propaedeutics in Surgical Diseases,

Department of Pediatric Surgery

Abstract: Introduction: Congenital anomalies of the anus and rectum are one of the most common anomalies. They occur in about 1:3000 live births, being slightly more common in boys. Fistula forms, which do not cause ileus manifestations immediately after birth, are rarely diagnosed late, when there is difficult defecation and constipation. **Material and methods:** During the last two years (2021 and the beginning of 2022) in the Children's Surgery clinic -

UMHAT , " St. Georgi" at the Medical University of Plovdiv, 6 children (4 boys and 2 girls) with anorectal malformations were diagnosed and operated on. Both physical and ultrasonographic methods were used diagnostically. **Results:** Anal atresia with perineal fistula was diagnosed in 6 children of infancy and early childhood, and incomplete membranous atresia in one of the children. In 5 children, anterior sagittal anoproctoplasty and sphincterolevator plasty were performed, in one, excision of the membrane with anoplasty. **Discussion:** In recent years, there has been a tendency for late diagnosis of fistula forms in anorectal malformations. The age of the child combined with the late diagnosis does not significantly affect the operative treatment, but it affects the physiological state of the child and the emotional state of the parents.

Key words: Anorectal malformations, anoplasty, children

УВОД

Вродените аномалии на ануса и ректума са едни от-най често срещаните се аномалии. Срещат се около 1: 3000 живи новородени, като при момчетата са малко по-чести. Фистулните форми, които не предизвикват илеусни прояви веднага след раждането, в редки случаи се диагностицират късно, когато са налице инконтинентни прояви от страна на детето.

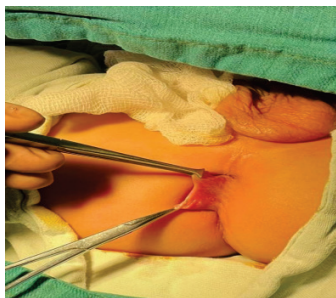
Късната диагноза на аноректалните малформации, оказва цялостно влияние върху организма на детето. Хроничната обстипация е насочващ симптом към задълбочения физикален преглед на пациентта. Избора на оперативно лечение, постоперативните резултати и подобряване физиологичното състояние на детето е от изключителна важност от възрастта на която е диагностицирана аномалията.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

През последните две години (2021 год. и началото на 2022 год.) в клиниката по Детска хирургия –УМБАЛ ,“ Св. Георги“ към Медицински Университет гр. Пловдив, са диагностицирани и оперирани 6 деца (4 момчета и 2 момичета) с..... аноректални малформации. Диагностично са използвани, както физикални, така и ултрасонографски методи.

РЕЗУЛТАТИ

При 6 деца на в кармаческа и ранна детска възраст се диагностицира анална атрезия с пернеална фистула, а при едно от децата- инкомплетна мембранозна атрезия. Възрастта на децата в момента на диагностициране на аномалията е от 3м-1,6 м. При всички от тях, повод за преглед от специалист е хроничната обстипация. Само при едно от децата, при което се диагностицира инкомплетна мембранозна атрезия на ануса освен хроничния запек се наблюдаваше перианална плика с фисура. По време на оперативната интервенция се установи аномалията, без наличие на плика или анална фисура. Възрастта на детето е 1.6 м (Фиг.1 и 2)



Фиг 1



Фиг 2

При 5 деца се извърши предно сагитална анопроктопластика сфинктеролеватор пластика, при едно ексцизия на мембраната с анопластика.(Фиг.3)



Фиг.3

Гладък следоперативен период се наблюдаваше при всички оперирани деца, без постоперативни усложнения. При проследяване в следоперативния период не се установиха наличие на постоперативна стеноза инконтиненция и прояви на обстипация.

ОБСЪЖДАНЕ

Прегледът след на раждане остава стандартна процедура, което показва отсъствие или необичайно местоположение на ануса.. При момчета, проверка на перинеума в търсене на анална ямка за ниско ниво,а при момичета обикновено има три видими отвора – уретрата като най-предната, последвана от влагалището във вестибулума и отзад перинеалното анусът. Всяко отклонение от нормалното е предпоставка за по задълбочено изследване.(1) Забавена диагноза на аноректални малформации, се дефинирана като диагноза, поставена след повече от 24-48 след раждането на детето. Забавената диагноза води до усложнения, тъй като колкото по-дълга е стенозата, причиняваща дистална оклузия, толкова повече са червата са дилатирани, исхемични, нечувствителни и аперисталтични, което води до чревни перфорации, като рискът от това се увеличава значително след 24 часа.(1,2,4)

В последните години се наблюдава тенденция за късно диагностициране на фистулните форми при аноректалните малформации. Много автори оределят като важен диагностичен белег е определянето на “Anal Position Index”, като метод за диагностициране на ектопичен анус.(1,3,5) Възраста на детето съчетана с късната диагноза не се отразяват значително на оперативното лечение, но влияят върху физиологичното състояние на детето и емоционалното състояние на родителите.

ЛИТЕРАТУРА

1. Daniel Ardian Soeselo, Garry Grimaldya, Susilawati. Delayed diagnosis of congenital anorectal malformation. Journal of Pediatric Surgery Case Reports 57 ;2020.101446
2. Levitt MA, Peña A. Imperforate anus and cloacal malformations. Ashcraft's pediatric surgery. Elsevier; 2010p. 468–90.
3. Kruger P, Teague WJ, Khanal R, Hutson JM, King SK. Delayed diagnosis of anorectal malformations in neonates. ANZ J Surg 2019;89:1253–5
4. Le Vaillant C, Vital M. How it is possible to diagnose in prenatal low form of anorectal malformations? Gynecol Obstet Case Rep 2016 Apr 21;2(1)20
5. Nazile Ertürk and Ömer Kandemir. Determination of Normal Anal Position Index Using a Modified Technique in Turkish Neonates. J Indian Assoc Pediatr Surg. 2017 Jan-Mar; 22(1): 29–32.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023.

КОМПЛЕКСНО ЛЕЧЕНИЕ НА УСЛОЖНЕНИТЕ ПЛЕВРОПНЕВМОНИИ В ДЕТСКАТА ВЪЗРАСТ

Б. Иванов, Е. Мошеков, П. Стефанова

УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД, Пловдив, България

Катедра по Пропедевтика на хирургическите болести,

Секция по Детска хирургия

Медицински Университет – Пловдив, България

**Медицински Факултет, Катедра по Пропедевтика на хирургическите
болести, Секция по Детска хирургия**

Резюме: Въведение: В детската възраст вседствие на бактериалните пневмонии, относително често се стига до гнойно-деструктивни усложнения изискващи хирургично лечение. Все по често, като причинител на усложнените пневмонии с деструктивни промени се посочва *Streptococcus pneumoniae*, за разлика от предишните години, когато основен причинител бе *Staphylococcus aureus*. **Материал и Методи:** За период от приблизително 5 години (2017 год.- септември 2022 год.) в Клиниката по Детска хирургия УМБАЛ “Св. Георги”-гр. Пловдив са оперирани 23 деца с усложнени плевропневмонии, проведени са 13 диагностични торакокопии, 10 торакоцентези и 13 конвенционални торакотомии. **Резултати:** При 4 деца се извърши първичен VATS, при други 9 се проведе торакокопия след вече поставен гръден дренаж. Торакоцентеза при 4 деца, без използването на VATS. При 6 деца, се извърши първична конвенционална торакотомия с последваща оперативна интервенция върху засегнатия бял дроб. Напълно възстановяване се постигна при всички деца. **Обсъждане:** Въпреки големите постижения на детската гръдна хирургия, анестезиология и реанимация в последните години, леталитетът при тези заболявания остава сравнително висок, особено в ранна детска възраст, до и над 22-30%. Причинител като *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus* водят до тежко възпаление на белодробния паренхим и плеврата с некротични промени, водещи до различни по обем оперативни интервенции, често включващи и различен по обем резекции на белодробния паренхим.

Ключови думи: Плевропневмония, деца, усложнения

MODERN TRENDS IN SURGICAL STRATEGY OF THE TREATMENT OF COMPLICATED PLEURO-PNEUMONIA

B. Ivanov, E. Moshekov, P. Stefanova

St. George Hospital EAD, Plovdiv, Bulgaria

Department of Propaedeutics in Surgical Diseases,

Department of Pediatric Surgery

Medical University - Plovdiv, Bulgaria

Medical Faculty, Department of Propaedeutics in Surgical Diseases,

Department of Pediatric Surgery

Abstract: Introduction In childhood, as a result of bacterial pneumonia, purulent-destructive complications requiring surgical treatment are relatively common. Increasingly, *Streptococcus pneumoniae* is indicated as the causative agent of complicated pneumonias with

destructive changes, in contrast to previous years, when the main causative agent was *Staphylococcus aureus*. **Material and Methods:** For a period of approximately 5 years (2017 - September 2022) on the Department of Pediatric Surgery UMBAL "St. George" - town In Plovdiv, 23 children with complicated pleuropneumonia were operated on, 13 diagnostic thoracoscopy 10 thoracentesis and 13 conventionally thoracotomy were performed. **Results:** In 4 children primary VATS was performed, in another 9 thoracoscopy was performed after already placed chest drain. Thoracocentesis in 4 children, without use of VATS. In 6 children, a primary conventional thoracotomy was performed with subsequent surgical intervention on the affected lung. Complete recovery was achieved in all children. **Discussion:** Despite the great achievements of pediatric thoracic surgery, anesthesiology and resuscitation in recent years, the mortality in these diseases remains relatively high, especially in infancy, up to and above 22-30%. A microorganism such as *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* lead to severe inflammation of the lung parenchyma and pleura with necrotic changes, leading to surgical interventions of varying volume, often including resections of the lung parenchyma of varying volume.

Key words: Pleuropneumonia, children, complications

ВЪВЕДЕНИЕ

В детската възраст вследствие на бактериалните пневмонии, относително често се стига до гнойно-деструктивни усложнения изискващи хирургично лечение. Все по често, като причинител на усложнените пневмонии с деструктивни промени се посочва *Streptococcus pneumoniae*, за разлика от предишните години, когато основен причинител бе *Staphylococcus aureus*. (1,2)

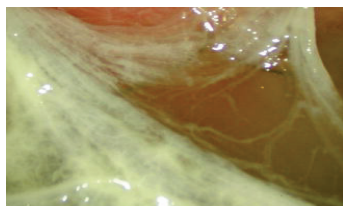
Основният микроорганизъм отговорен за развитието на този тип пневмония е *Streptococcus pneumoniae*, както и за нейните усложнения като: плеврален емпием, пиоторакс и бактериемия с некротична пневмония. По актуални данни годишната заболяемост в Европа и Южна Америка е 30-40/ 1000 деца, на възраст под 5 години (1,187) Пневмонията е възпалително заболяване на белите дробове, като първичното им засягане се дължи на вирусна или бактериална нокса. Вирусите са основен патоген, докато бактериалните причинители се установяват в около 30% от случаите, но при тях заболяването има по-тежко клинично протичане.(5)

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

За период от приблизително 5 години (2017 год.- септември 2022 год.) в Клиниката по Детска хирургия УМБАЛ "Св. Георги"- гр. Пловдив са оперирани 23 деца с усложнени плевропневмонии, проведени са 13 диагностични торакокопии с "5" мм торакоскоп, 10 торакоцентези с достъп в 7-8- мо междуреброе по средна аксиларна линия и 13 конвенционални торакотомии с широк страничен достъп.

РЕЗУЛТАТИ

При 4 деца се извърши първичен VATX, при други 9 се проведе торакокопия след вече поставен гръден дрен. При 4 от децата, се извърши диагностична торакокопия през достъпа на торакоцентезата с „5“ мм торакоскоп с „0“гр. камера в 7 –мо междуреброе по средна аксиларна линия. Визуализираха се нежни плеврални сраствания, възпалена париетална и висцерална плевра, но без данни за некроза на белодробен паренхим. (Фиг.1 и Фиг.2).



Фиг.1

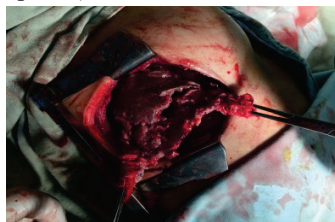


Фиг.2

Усложнение или повторна хирургична манипулация не се наложи. При другите 9 деца, торакоскопия се наложи след вече извършена торакоцентеза, през същият оперативен достъп. Този алгоритъм на последователни действия използваме с цел преценка на засегнатия бял дроб и нуждата от радикална хирургична намеса, която се наложи при 7 от децата. При 6 от тях се наложи към извършването на първична конвенционална торакотомия, поради тежко засягане на белодробния паренхим и резвитието на некротични зони. Декортикация се извърши при всички 13 деца, атипични резекции на белодробния паренхим се наложи при 7, при 1 лобектомия. (фиг.3 и фиг. 4)



Фиг.1



Фиг.2

ОБСЪЖДАНЕ

Въпреки големите постижения на детската гръдна хирургия, анестезиология и реанимация в последните години, леталитетът при тези заболявания остава сравнително висок, особено в ранна детска възраст, до и над 22-30%. (1). Причинител като *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus* водят до тежко възпаление на белодробния паренхим и плеврата с некротични промени, водещи до различни по обем оперативни интервенции, често включващи и различен по обем резекции на белодробния паренхим (2). Гнойно-деструктивните заболявания на белия дроб в детската възраст се отличават с динамично развитие и множество усложнения. (2,3) Лечението на гнойно-деструктивните форми на бактериалните пневмонии представлява едно от най-актуалните направления в хирургията. В зависимост от формата на гнойно-деструктивния процес, лечението е различно.(3)

В много аспекти прецизирането на използваните методи на лечение, особено при деца, е от изключителна важност за благоприятния изход от заболяването. Идеята за въвеждането на единни правила, обединени в алгоритъм при хирургичното лечение на гнойно-деструктивните заболявания на белия дроб и плеврата, оказва значително влияние не само върху хирурзи, но и върху педиатри и общопрактикуващи лекари.(2,3,4)

ЛИТЕРАТУРА

1. Rajendra K. Ghritlaharey, Keshav S. Budhwani, Dharendra K. Shrivastava, Jyoti Srivastava. Tube thoracostomy: Primary management option for empyema thoracis in children. *Afr J Paediatr Surg.*2012;9(1):22-6.
2. Bernadette Ngo Nonga, Bonaventure Jemea, Faustin Mouafo Tambo, Nelly Kamgaing, Jean Bahebeck, Maurice A. Sosso. Feasibility of a simple drainage system in Cameroonian children after thoracotomy and decortication for empyema thoracis. *Afr J Paediatr Surg.* 2012;9(1):27-31.
3. Jason Knudtson, Harsh Grewal. Pediatric empyema – an algorithm for early thoracoscopic intervention. *JSLs.*2004;8:31-34.
4. Mohammad Vaziri, Ommolbanin Abed. Management of thoracic empyema: review of 112 cases. *Acta Medica Iranica.*2012;50(3):203-207.

АНАЛИЗ НА ЕКСПРЕСИОННИЯ ПРОФИЛ НА МИКРО РНК 29С ПРИ ПАЦИЕНТИ С ДИАБЕТНА НЕФРОПАТИЯ НА БАЗАТА НА ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2

Г. Николов¹, Д. Николов¹, М. Найденов², Т. Въчев³

¹Медицински университет Пловдив - Втора Катедра Вътрешни Болести, Отделение по Нефрология УМБАЛ „Св. Георги“ Пловдив

²Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“, Катедра Анатомия и физиология на човека

³Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“, Катедра Физиология на растенията и молекулярна биология

Резюме: Диабетната нефропатия /ДН/ е основно микроангиопатично усложнение на захарния диабет тип 2. Тя е водеща причина за бъбречна недостатъчност и хронично бъбречно заболяване, водещо до хроничнодиализно лечение. В областта на терапията и диагностиката микроРНК са нововъзникващи звезди. Регулаторната роля на микроРНК се изяснява все повече и те постепенно започват да навлизат като потенциални агенти в терапиите и диагностиката на различни заболявания, като диабетната нефропатия. МикроРНК-29с участва във възпалителния отговор в условия на хипергликемия. Механизмите на фиброгенезата, индуцирани от TGF-β1, също се модулират от miR-29с, засягаща директно гените, кодиращи ECM протеини, включително колагени I и IV . Доказано е, че загубата на miR-29с ускорява, а излишъкът предотвратява TGF-β1-медираните процеси на образуване на бъбречна фиброза [34]. Lin CL и др. [36] демонстрира, че хипергликемията нарушава експресията на miR-29с в подоцитите, което води до намаляване на експресията на нефрин в тях, докато свръхекспресията на miR-29с прави възможно ефективното поддържане на нивата на нефрин и жизнеспособността на подоцитите и запазване на бъбречната функция. Инхибиторът на дипептидил пептидаза-4 (DPP-4) линаглиптин намалява тежестта на фиброзните промени в бъбреците чрез инхибиране на EMT механизмите и възстановяване на нивата на miR-29, целта на действието на DPP-4. Свръхекспресията на тази микроРНК в подоцитите води до повишаване на възпалителните цитокини, вид сигнални молекули участващи във възпалителните процеси. Нашите резултати показаха че тази микроРНК има понижена експресия в проби от серум и урина при пациенти с диабетна нефропатия и 3Д2, което е в съответствие с експерименти проведени и от други изследователи. За експресията на микро РНК 29с в серум и урина се използва PAXGene Blood miRNA Kit и се определя с real-time PCR.

Изводи: 1. MiR-29с има участие в развитието на ДН при пациенти със 3Д2. 2. Експресията на микроРНК- 29с в серум и урина при пациенти със 3Д2 и ДН е понижена, в сравнение с здрави доброволци. 3. MiR-29с може да служи като потенциален биомаркер за ранно откриване на ДН при пациенти със 3Д2

Ключови думи: Захарен диабет тип 2, Диабетна Нейропатия, микро РНК.

ANALYSIS OF THE EXPRESSION PROFILE OF MICRO RNA 29C IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY BASED ON TYPE 2 DIABETES MELLITUS

G. Nikolov¹, D. Nikolov¹, M. Naidenov², T. Vachev³

**¹Medical University Plovdiv - Second Department of Internal Medicine,
Department of Nephrology "St. Georgi" UMBAL Plovdiv**

²Paisii Hilendarski University of Plovdiv,

Department of Human Anatomy and Physiology

²Paisii Hilendarski University of Plovdiv

Department of Plant Physiology and Molecular Biology

Abstract: Diabetic nephropathy DN is mainly microangiopathic complication of type 2 diabetes mellitus DM. In the field of therapy and diagnosis, miRNA-29c are emerging stars. The regulatory role of the miRNA-29c is increasingly clarified, and they are gradually beginning to enter as potential agents in therapies and diagnosis of various diseases, such as diabetic nephropathy. The miRNA-29c is involved in the inflammatory response in conditions of hyperglycemia. Fibrogenesis mechanisms, induced by TGF- β 1, are also modulated by miRNA-29c directly affecting genes encoding ECM proteins, including collagens I and IV. The loss of miRNA-29c has been shown to accelerate, and excess prevents TGF- β 1-mediated processes of renal fibrosis formation. LIN CL and others demonstrates that hyperglycemia disrupts the expression of miRNA-29c in the podocytes, leading to a decrease in the expression of nephrin in them, while the over-expression of miRNA-29c makes it possible to effectively maintain the levels of nephrin and the viability of the smocents and the preservation of the renal function Inhibitor of Dipeptidil Peptidase-4 (DPP-4) is Linagliptin and reduces the severity of fibrous changes in the kidney by inhibiting EMT mechanisms and restoring miRNA-29c levels, the purpose of the DPP-4 of inflammatory cytokines, a type of signal molecules involved in inflammatory processes. Our results have shown that this miRNA-29c has decreased expression in serum and urine samples in patients with diabetic nephropathy and DD2, which is in accordance with experiments conducted by other researchers. For the expression of miRNA-29c in serum and urine, Paxgene Blood Mirna Kit is used and is determined by Real-Time PCR.

Conclusions: 1. miRNA-29c participates in the development of DN in patients with DM type 2. 2. miRNA-29c's expression in serum and urine in patients with DM type 2 and DN is reduced compared to healthy volunteers. 3. miRNA-29c may serve as a potential biomarker for early DN detection in patients with DM type 2.

Key words: Diabetes Mellitus type 2, Diabetic Nephropaty, micro RNA.

Захарният диабет е метаболитно заболяване, характеризиращо се с хипергликемия, която е резултат от нарушение в инсулиновата секреция, в инсулиновото действие или в двете заедно. Захарният диабет (ЗД) е приет за едно от най-значимите заболявания в световен мащаб. Болестта обхваща 3-10% от населението в различните държави като честотата му прогресивно нараства. Диабетът и неговите усложнения представляват мащабен здравен проблем. Основните проблеми, които поставя ЗД са късните усложнения, които водят до сериозни последици: слепота, хронична бъбречна недостатъчност, хроничнохемодиализно лечение, ампутации на крайници, исхемична болест на сърцето, мозъчно съдова болест. Диабетната нефропатия (ДН) е основно микроангиопатично усложнение на захарния диабет тип 2. 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 България, са диабетици. Групата на диабетно болните нуждаещи се от диализно лечение заема първо място сред всички други

Стадиите на диабетната нефропатия според класификацията на Mogesen Karl Eric от 1999г. са 5:

1. Стадий на хиперфилтрация – Увеличена с 20-50% на гломерулната филтрация, нормалбуминурия, хистологично увеличен гломерулен размер.
2. Стадий на нормалбуминурия – увеличена с 20-40% гломерулна филтрация, хистологично задебелена базална мембрана.
3. Стадий на начална диабетна нефропатия (микроалбуминурия) - албумин в 24 часова урина 30-300mg., снижена гломерулна филтрация <60ml./min., хистологично задебелена базална мембрана, мезангиална пролиферация.
4. Стадий на изявена диабетна нефропатия (протеинуричен) албумин >300mg в 24 часова урина, намалена гломерулна филтрация, изразени хистологични промени.
5. Стадий на бъбречна недостатъчност - гломерулна филтрация 15<ml./min. албуминурия >300mg. в 24 часова урина, напреднали хистологични промени.

Първите три стадия са обратими и се означават като начална диабетна нефропатия и могат да търпят обратно развитие. Четвърти и пети стадий се обозначават като разгърната диабетна нефропатия. Въпреки, че микроалбуминурията се разглежда като ранен маркер при диабетна нефропатия, много съобщения и проучвания отчитат увеличаване на непротеинуричната диабетна нефропатия. Това налага използването на други биомаркери за ранна диагностика на диабетна нефропатия. Такива са микро РНК молекулите. Механизмите на фиброгенезата, индуцирани от TGF- β 1, също се модулират от членове на семейството miR-29 (miR-29a, miR-29b, miR-29c), засягащи директно гените, кодиращи ECM протеини, включително колагени I и IV [34,35]. Доказано е, че загубата на miR-29b ускорява, а излишъкът предотвратява TGF- β 1-медираните процеси на образуване на бъбречна фиброза [34]. Lin CL и др. [36] демонстрира, че хипергликемията нарушава експресията на miR-29b в подоцитите, което води до намаляване на експресията на нефрин в тях, докато свръхекспресията на miR-29a в модел на DM при мишки прави възможно ефективното поддържане на нивата на нефрин и жизнеспособността на подоцитите и запазване на бъбречната функция. Наскоро Kanasaki K. et al. [37] демонстрира в миши DN модел, че инхибиторът на дипептидил пептидаза-4 (DPP-4) линаглиптин намалява тежестта на фиброзните промени в бъбреците чрез инхибиране на EMT механизмите и възстановяване на нивата на miR-29, целта на действието на DPP-4.

Провъзпалителните цитокини, като интерлевкин (IL)-1, IL-6, IL-18 и TNF- α , могат директно да увредят бъбречната структура, играейки основна роля в патогенезата на диабетната нефропатия. Повишените нива на провъзпалителни цитокини в серума и урината корелират с прогресирането на ДН. Като критичен противовъзпалителен протеин, тристетрапролин (TTP) усилва разпадането на иРНК, като придава нестабилност и разграждане на иРНК чрез свързване към запазения богат на аденозин/уридин елемент, присъстващ в 3'-нетранслираната област на иРНК транскрипти на цитокини, като IL-6 и TNF- α . МикроРНК-29с участва във възпалителния отговор в условия на хипергликемия. Свръхекспресията на тази микроРНК в подоцитите води до повишаване на възпалителните цитокини. miRNA-29с директно е насочена към тристетрапролин и насърчава възпалителен отговор при хипергликемични условия. Свръхекспресията на miRNA-29с в подоцитите води до повишаване на възпалителните цитокини.

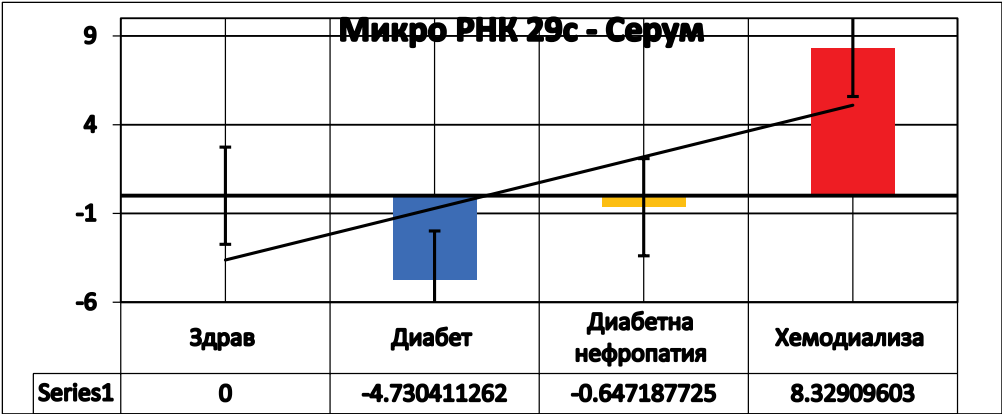
Инхибирането на miRNA-29с намалява възпалителните цитокини в подоцитите. miRNA-29с насърчава прогресирането на DN чрез насочване към тристетрапролин, осигурявайки цел за терапевтична намеса при диабетна нефропатия. (Guo *et al.*, 2017).

Цел: Анализ на експресионния профил на микро РНК 29с в серум и урина на пациенти със Захарен диабет тип 2 и диабетна нефропатия

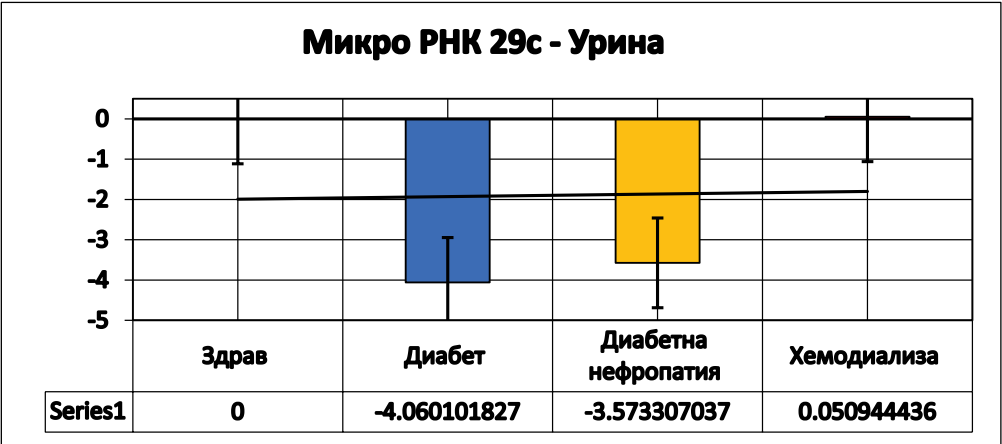
Материал и методи: Обект на изследването са пациенти с Диабетна нефропатия и със Захарен диабет тип 2, на които сме проследили самяната в експресията на микроРНК 29с. Работна група от 28 пациента/ 17 мъже и 11 жени/ от следните групи: I. Здрави II. Захарен диабет тип 2 без Диабетна нефропатия III. Диабетна нефропатия от Захарен диабет тип 2 IV. Хемодиализа със ЗД2 и ДН. Диагнозата ЗД се основава на критериите на СЗО.

Включващи критерии: 1.Захарен диабет тип 2. 2.Над 18 годишна възраст на пациентите. 3.Продължителност на захарния диабет над 3 години. 4.Гликиран хемоглобин до 7,0. 5.Липса на инфекции в предхождащите три месеца. 6.Нормално или медикаментозно контролирано артериално налягане. Изключващи критерии: 1.Захарен диабет тип 1. 2.Захарен диабет с недобър метаболитен контрол.3.Високостепенна протеинурия над 3,0gr/l. 4. Първични гломерулонефрити. 5.Гломерулопатии при лупус, други колагенози, амилоидоза. 6.Неконтролирана артериална хипертония. 7.Ишемична болест на сърцето и нейните усложнения. 8. Мозъчно съдова болест и нейните усложнения. 9.Други макроангиопатични усложнения на захарния диабет. 10.ХОББ, Бронхиална астма. 11.Хронични чернодробни заболявания. 12. Неопластични процеси. 13.Остро възпаление или хроничен възпалителен процес на активно лечение. 14.Хронична употреба на алкохол. 15.Продължителна употреба през последните шест месеца и по време на изследването на нестероидни противовъзпалителни средства, кортикостероиди, хормонални препарати.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ:



Фиг.1 Анализ на експерсионния профил в серум на miR-29с при пациенти с ДН и ЗД2.



Фиг.2 Анализ на експерсионния профил в урина на miR-29с при пациенти с ДН и ЗД2.

На фиг. 1 е представена експресията на микро РНК 29с в серум на изследваните пациенти, като прави впечатление понижената експресия на микро РНК 29с при пациенти с ЗД тип 2 и ДН, докато експресията е повишена при пациенти провеждащи хемодиализа. На фиг. 2 е представена експресията на микро РНК 29с в урина, като тук тя е понижена при пациенти със ЗД тип 2 и ДН в сравнение със здрави доброволци.

ИЗВОДИ:

1. микро РНК-29с има участие в развитието на ДН при пациенти със ЗД2.
2. Експресията на микро РНК-29с в серум и урина при пациенти със ЗД2 и ДН е понижена, в сравнение с здрави доброволци.
3. микро РНК-29с може да служи като потенциален биомаркер за ранно откриване на ДН при пациенти със ЗД2

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Alberti, K.G.M.M. and Zimmet, P.Z. (1998) Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications, Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Provisional Report of a WHO Consultation. *Diabetic Medicine*, 15, 539-553. [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9136\(199807\)15:73.0.CO;2-STanaka](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:73.0.CO;2-STanaka) N,Babazono T.Assessing genetic susceptibility to diabetic nephropathy. *Nephrology (Carlton)* 2005 Oct.; 10 Suppl:S 17-21
2. Паскалев, Е. *Нефрология*, 2015, с. 295-312.
3. Кундурджиев, Ат. Диабетната нефропатия. *Наука ендокринология*, 7, 2013, 6, с. 226-229
4. Qiao, Y., Chen, L., Pan, H., Ling, W., Tian, F., Zhang, X., Zhao, L., Changes of transforming growth factor beta 1 in patients with type 2 diabetes and diabetic nephropathy: 191 A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2 MetaAnalysis; 017 Apr; Vol. 96 (15), pp. e6583 14
5. Sun, L., Yuan, Q., Cao, N., Guo, W., Yao, L., Feng, JM., Ma, JF., Wang, LN. VEGF genetic polymorphisms may contribute to the risk of diabetic nephropathy in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *ScientificWorldJournal*. 2014;624573.
6. Kumar, R., Sharma, RK., Agarwal, S. Genetic predisposition for development of nephropathy in type 2 diabetes mellitus. *Biochem Genet*. 2013 Dec;51(11-12):865-75.
7. Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Kimura K. Novel urinary biomarkers in early diabetic kidney disease. *Curr Diab Rep*. 2014 Aug;14(8):513. - 014- 0513-1

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023.

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНИ ПРОУЧВАНИЯ ВЪРХУ
РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО НА TRICHOMONAS VAGINALIS В
МАТЕРИАЛИ ОТ УРОГЕНИТАЛНА СИСТЕМА
ПРИ ИНФЕРТИЛНИ МЪЖЕ**

**Благовест Петров¹, Иван Дечев², Красимира Енева³,
Младен Дойков⁴, Явор Дечев⁵**

**¹УМБАЛ „Свети Георги“, Клиника по урология, МУ- Пловдив
Катедра по урология и обща медицина**

²УМБАЛ „Свети Георги“, ЕАД- Пловдив

**³МУ –Пловдив, Катедра по инфекциозни болести,
паразитология и тропическа медицина**

**⁴УМБАЛ „Каспела“, Клиника по урология, МУ-Пловдив
Катедра по урология и обща медицина**

⁵УМБАЛ „Каспела“, Клиника по урология

**CLINICAL AND LABORATORY STUDIES ON THE PREVALENCE
OF TRICHOMONAS VAGINALIS IN MATERIALS FROM THE
UROGENITAL SYSTEM IN INFERTILE MAN**

**Blagovest Petrov¹, Ivan Dechev², Krasimira Eneva³,
Mladen Doykov⁴, Yavor Dechev⁵**

**¹University Hospital St. George, Clinic of Urology, MU- Plovdiv,
Department of Urology and General Medicine**

²University Hospital St. George- Plovdiv

**³MU - Plovdiv, Department of infectious diseases,
parasitology and tropical medicine**

**⁴University Hospital Kaspela, Clinic of Urology, MU-Plovdiv,
Department of Urology and General Medicine**

⁵University Hospital Kaspela, Clinic of Urology

Abstract: Introduction. Urogenital trichomoniasis is the most common sexually transmitted protozoan anthroponosis. Its distribution is cosmopolitan, with the level of parasitism varying between 5-75% in different countries all over the world. People of active sexual age are primarily affected, as the source is only the infected person - a sick person or a parasite carrier. *Trichomonas vaginalis* is a causative agent that leads to disorders in spermatogenesis and deterioration of sperm quality, especially in persons with long-term carriers. **Objective.** To follow-up the incidence of *Trichomonas vaginalis* in men with fertility problems - with clinical symptoms and without clinical complaints. **Material and methods.** Tested materials were urethral secretion, forced prostatic secretion and ejaculate from total 109 men. We used the following morphological methods for parasitological diagnosis of *Trichomonas vaginalis* routinely used in daily practice: native preparation, Romanowski-Giemsa stained preparation,

rapid JD's antigen test, culture on TV4 medium, combined culture - microbiological and protozoan. **Results and discussion.** We divided the observed men into two groups: the first - patients with clinical complaints and the second group - persons without subjective complaints. The men included in the study had fertility problems and were all tested for *Trichomonas vaginalis*. The age range of the individuals is between 21 and 47 years. **Findings and Conclusion.** Our observation on the subjects showed that 2.12% from all are infected with *Trichomonas vaginalis*. The chronically relapsing nature of parasitosis at clinical presentation, as well as the more frequent asymptomatic carriage, could mask hidden morbidity among men. A complex approach to the diagnosis of trichomoniasis in men - by a urologist and a parasitologist, as well as adequately conducted treatment, would positively affect fertility in which trichomoniasis is an etiological factor for disorders of spermal parameters in infertile men.

Keywords: trichomonosis, sexually transmitted parasitosis, infertility diagnostic.

ВЪВЕДЕНИЕ

Урогениталната трихомоназа е най-често срещаната сексуално трансмисивна протозойна антропоноза. Нейното разпространение е космополитно, като нивото на опаразитеност варира между 5-75% в различните страни. Боледуват предимно хората в активна полова възраст, като източник е само опаразитеният човек – болен или паразитоносител. *Trichomonas vaginalis* е причинител, който води до нарушения в сперматогенезата и влошаване на спермалното качество, особено при лица с дългогодишно носителство (Дечев и сътр., 2010 ; Scwebke J.R. 2004)

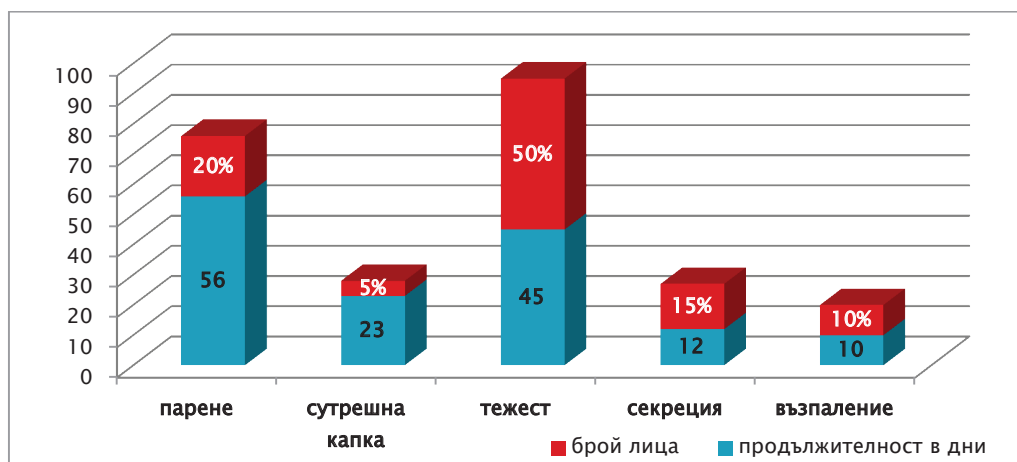
Цел. Проследяване на разпространението на *Trichomonas vaginalis* при мъже с фертилни проблеми – с клинично изявиени симптоми и без клинични оплаквания.

Материали и методи. Изследвани са следните биологични материали - уретрален секрет, форсиран простатен експримат и еякулат от общо 109 мъже. Приложени са конвенционални морфологични методи за паразитологична диагностика на *Trichomonas vaginalis*, характерни за рутинната лабораторна практика: нативен препарат, оцветен препарат по Романовски-Гимза, бърз JD's антигенен тест, културелна посевка на среда TV4, комбинирана културелна посевка за генитална система – микробиологична и протозойна.

Резултати и обсъждане. Наблюдаваните мъже стратифицирахме в две групи: първа група (група А) - пациенти с клинично изявиени симптоми и втора група (група В) – без субективни оплаквания. Обхванатите мъже в проучването имат доказани фертилни проблеми чрез спермален анализ и на всички бяха извършени микробиологични и паразитологични за *Trichomonas vaginalis* изследвания. Групата с клинични оплаквания (група А) от 56 мъже съобщи за 4 основни клинични симптома, характерни както за трихомоназната инвазия, така и за възпаление с инфекциозна етиология (бактериална и вирусна) - парене при уриниране, уретрално течение под формата на сутрешна капка с жълто-белезникав цвят след уриниране или течение различна интензивност през денонощието, тежест и дискомфорт в областта на симфизата и перинеума. Освен горепосочените симптоми, при 10% от пациентите се установиха възпалителни промени на мъжките репродуктивни органи (уретрит, баланит или баланопостит, простатит, епидидимит).

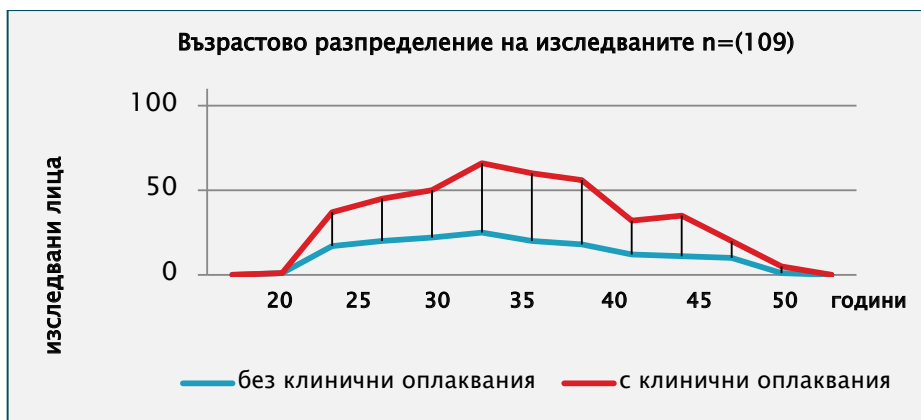
По анамнестични данни определихме продължителността на оплакванията в дни, като при някои пациенти се припокриваха два или повече симптома. Като се има предвид, че трихомоназата при мъжа протича по-често асимптомно или като хронична форма, е трудно да се отдиференцира инкубационния период от този на клиничната изява. За хронична се приема тази инвазия, при която клиничните оплаквания са с продължителност повече от два месеца (Боева-Бангъзова и сътр 2010). Отчетохме приблизителната давност на оплакванията над 45-55 дни при 70% от пациентите, които по вид и честота са : тежест и дискомфорт над симфизата (50%) и парене при уриниране (20%) . Протрахираните или дискретни прояви на тези симптоми са характерни за подостро и хронично протичащи форми и създават нагласа в пациентите за negliжиране на проблема, поради което рядко

търсят медицинска консултация. Клиничните прояви се дължат на възпалителни огнища на гениталната система на мъжа и обикновено са бързопреходни, но се засилват при употреба на спиртни напитки и пикантни храни (Енева 2019). При 20% от мъжете са регистрирани клинични симптоми като сутрешна капка след уриниране (5%) и различна от нея секреция през денонощието (15%) с продължителност 10-20 дни. Секрецията от уретрата (серозна или гнойна) най-често е изява на възпалителни промени в нея и главна причина за търсене специализирана лекарска помощ. При 10% от изследваните се отчетоха промени с възпалителен характер, остро начало и продължителност около 10 дни. При тези пациенти се диагностицираха уретрит, баланит или баланопостит, простатит, епидидимит. Поради анатомичната свързаност между простата, уретра и семенни мехурчета, разпространението на *Trichomonas vaginalis* най-често се локализира в простатната жлеза и се отделя в нейния секрет. Тези мъже предвид клиничната изява (болка в областта на перинеума, самостоятелна или при акт на дефекация, ирадираща към бедрата, чести позиви за уриниране особено през нощта, промени в урината, субфебрилитет и др.) са консултирани от специалист уролог и са приели съответната терапия (фиг.1). (Дечев и сътр, 2008) При 3,58% от изследваните в тази група доказахме наличие на *Trichomonas vaginalis* и при 15% се установи с комбиниран тест за генитална система друг микробиологичен причинител, изискващ насочено антибиотично лечение. При 82,88% от проучените в тази група, не беше установен етиологичен инфекциозен фактор, който бихме могли да свържем с инфертилитет.



Фиг.1. Клинични симптоми и продължителност в дни (n=56)(група А)

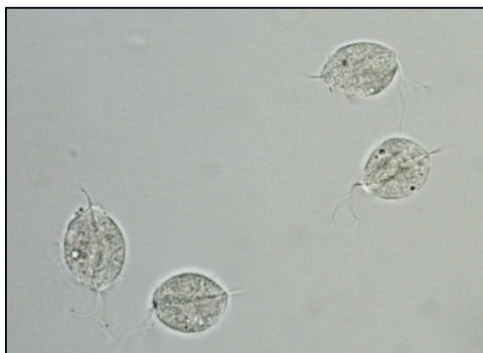
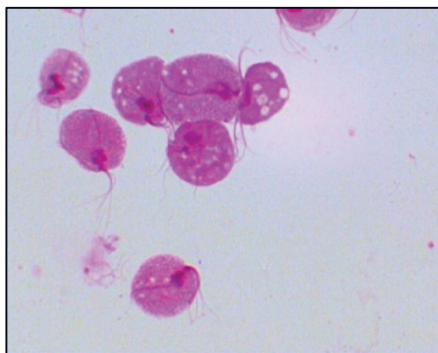
Втората група (група В) в проучването обхваща 53 мъже без субективни оплаквания и клинични прояви на трихомоназа. Всички имат данни за фертилни проблеми с различна продължителност – от 3 до 15 години. При изясняване на факторите за инфертилитета са им проведени редица клинични и параклинични изследвания. При 16% от тях са установени и други етиологични фактори – генетични, инфекциозни, анатомични, хормонални, имунологични и др. При 1,90% от лицата в тази група се диагностицира *Trichomonas vaginalis* (асимптомно паразитоносителство). При останалите 83,1% не беше доказан етиологичен инфекциозен фактор за инфертилитет. Възрастовият диапазон на изследваните лица е между 21 и 47 години (фиг.2). С най-голям дял на клинични прояви и установени етиологични фактори за инфертилитет, както и трихомоназна инвазия са мъжете между 35 и 45 години и от двете изследвани групи.



Фиг.2. Възрастово разпределение на изследваните (n=109)

Диагностични методи: Приложихме 5 диагностични метода за *Trichomonas vaginalis* на всеки пациент и установихме по-висока диагностична надежност при културелните посевки, както и при бързия антигенен тест. С тях се позитивираха проби при мъже с ниска интензивна инвазия, които с другите методи бяха негативни, характерни за субклинични форми на паразитозата и паразитоносителство (фиг.3, фиг.4).

Морфодиагностични препарати: (Koneman's 2017)



Фиг.3. *T.vaginalis* оцветен по Романовски-Гимза, Фиг.4. *T.vaginalis* – нативен препарат

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наблюдението ни върху изследваните мъже показва 2,12% инвазиране с *Trichomonas vaginalis* (n=109). Установихме лек превес на положителните за *Trichomonas vaginalis* проби при групата с клинични оплаквания – 3,58% (група А), в сравнение с тези без оплаквания – 1,90% (група В).

Хронично рецидивиращият характер на паразитозата при клинична изява, както и по-честото безсимптомно паразитоносителство, биха могли да маскират скрита заболяемост сред мъжете. Най-голям е дялът на инвазираните във възрастта между 35-45 години.

При директно микроскопско изследване подвижността на *Trichomonas vaginalis* се губи сравнително бързо, поради което е много важно качествено извършване на изолираното културелно изследване и комбинирана културелна посевка в условията на лабораторията, (Курдова, 2009, Петров, 2016). Последното е особено важно при случаи, които са безсимптомни, където открихме субклинични форми на паразитозата. Особено

полезна е комбинираната културелна посявка при доказване и на друг микробиологичен причинител по вид, с данни за микробно число и чувствителност към антимикробни средства. При 15% от мъжете с клинични оплаквания се установи бактериална етиология, а при 3,38% от тях регистрирахме комбинирана инфекция – трихомоназна с бактериална .

Комплексният подход при диагностицирането на трихомоназата при мъжете от уролог и паразитолог е залог за ефективно повлияване на количествените и качествени спермални показатели при инфертилни мъже .

ЛИТЕРАТУРА

Енева К., (2019). *Трихомоназа при мъжа*. Трихомоназа скритата паразитоза, 43-56

Петров П., Курдова Р., Райнова И., (2016). *Трихомонази*. Клинична паразитология и тропическа медицина. 177-182

Koneman's. (2017). *Color atlas and textbook of Diagnostic Microbiology , seventh edition*, (pp 1480-1481)

Курдова Р., Харизанов Р., (2009). *Урогенитална трихомоназа*. Лабораторна диагностика на паразитозите при хората, 153-156

Босва-Бангъзова В., Вутова К., Масарлиева А., (2010). *Трихомонази*. Паразитология, 224-229

Scwebke J.R., D.Burgess. (2004) *Trichomoniasis. Clin Microbiolo Rev*; **17**: 794-803

Пенков П, Спасова З, Дечев И. Засягане на простатната жлеза при инфекция с *Burkholderia pseudomallei*: клиничен казус и преглед на литературата. *Андрология* **2008**; 17(1): 4- 9.

Дечев И, Чокова Н, Матева Н. За причинителите на хроничния бактериален простатит(NIH type II). *Андрология* **2010**; 19(1): 3- 6.

**ЕТИОЛОГИЯ И РОЛЯ НА ОКСИДАТИВНИЯ СТРЕС ПРИ
ИНФЕРТИЛНИ МЪЖЕ С ВАРИКОЦЕЛЕ**

**Благовест Петров¹, Иван Дечев², Красимира Енева³,
Младен Дойков⁴, Явор Дечев⁵**

**¹УМБАЛ „Свети Георги“, Клиника по урология, МУ- Пловдив
Катедра по урология и обща медицина**

²УМБАЛ „Свети Георги“, ЕАД- Пловдив

**³МУ –Пловдив, Катедра по инфекциозни болести,
паразитология и тропическа медицина**

**⁴УМБАЛ „Каспела“, Клиника по урология, МУ-Пловдив
Катедра по урология и обща медицина**

⁵УМБАЛ „Каспела“, Клиника по урология

**ETIOLOGY AND ROLE OF OXIDATIVE STRESS
IN INFERTILE MEN WITH VARICOCELE**

**Blagovest Petrov¹, Ivan Dechev², Krasimira Eneva³,
Mladen Doykov⁴, Yavor Dechev⁵**

**¹University Hospital St. George, Clinic of Urology, MU- Plovdiv,
Department of Urology and General Medicine**

²University Hospital St. George- Plovdiv

**³MU - Plovdiv, Department of infectious diseases,
parasitology and tropical medicine**

**⁴University Hospital Kaspela, Clinic of Urology, MU-Plovdiv,
Department of Urology and General Medicine**

⁵University Hospital Kaspela, Clinic of Urology

Abstract: Oxidative stress (OS) is a condition in which the balance between the production of reactive oxygen species (ROS) in various cells, tissues and organs of living organisms is disturbed, and the natural protective (antioxidant) mechanisms that neutralize these forms. Many epidemiological studies have shown a high level of OS markers in the ejaculate of infertile men with varicocele. Like most cells, spermatozoa possess enzymatic and non-enzymatic antioxidants to neutralize excess of ROS, which protects the main cellular structures from unwanted side oxidation processes. Although multiple factors contribute to OS-related male infertility, the primary OS is due to leukocytes and immature spermatozoa (nonspermatogenic and spermatogenic round cells). Varicocele, which is defined as an atypical dilation, elongation, and kinking of the veins of the pampiniform plexus has been shown to be a common (about 40% of cases in population-based studies) and correctable cause of male infertility. Varicocele induces spermatic vein ischemia, resulting in production of inflammatory cytokines and nitric oxide (NO) leading to increased seminal ROS levels and decreased seminal plasma antioxidant capacity. This determines

the need for additional diagnosis and treatment, which will prove to be decisive for improving sperm parameters.

Keywords: Oxidative stress, infertility, sperm parameters, varicocele

ВЪВЕДЕНИЕ

Оксидативният стрес (OS) е състояние, при което е нарушен балансът между произвеждането на реактивни кислородни форми (Reactive oxygen species - ROS) в различни клетки, тъкани и органи на живите организми, и естествените защитни (антиоксидантни) механизми, които обезвреждат тези форми. Много епидемиологични проучвания показват високо ниво на маркери за OS в еякулат на инфертилни мъже с варикоцеле и те внушават, че спермалната дисфункция при тези пациенти може да бъде свързана с OS. В мъжката репродуктивна система отделянето на малки количества от ROS е неизменна част от нормалната физиология на сперматозоидите и е необходима за процеси като кондензацията на хроматина, осигуряване подвижността на сперматозоидите, капацитацията, хиперактивиране и акрозомна реакция и оплодителната им способност. Както повечето клетки, сперматозоидите притежават ензимни (супероксид дисмутаза, каталаза, глутатион редуктаза, глутатион пероксидаза) и неензимни (витамин С, глутатион, витамин Е) антиоксиданти, за обезвреждане на излишъка от ROS, което предпазва основните клетъчни структури от нежелани странични окислителни процеси. (Дечев И и сътр. 2022)

Производството на ROS от сперматозоидите първоначално е открито от MacLeod (1943). Впоследствие Aitken и Clarkson (1987) наблюдават, че сперматозоидите също произвеждат ROS, изложени на йонофор A12187-индуцирана калциева каскада. Притокът на калций и ROS води до поява на капацитация - процес, при който се увеличава втечняемостта на плазмената мембрана на сперматозоида, способстваща за сливането с яйцеклетката (Abusarah et al 2013, Agarwal). Чрез добавяне на каталаза, която неутрализира ROS, изследователите установиха, че количеството на капацитираните сперматозоиди намалява с 47% (Agarwal et al 2003; Agarwal et al 2009). Това доказва, че ROS играят жизненоважна роля в узряването и фертилната способност на сперматозоидите.

За улесняване на капацитацията, ROS могат да активират или инхибират няколко ензима. Директно или чрез вторичен медиатор, активираните кинази подпомагат адекватния физиологичен отговор. Тези високореактивни предимно радикални кислородни производни се свързват с фосфокиназа C (PKC), като я активират и позволяват да премести фосфотирозин-свързващите домейни по повърхността на плазмената мембрана (Aitken et al. 2017). От друга страна, ROS могат да предотвратят инхибирането на тирозинкиназата като оксидират фосфатазата, което позволява на тирозинкиназите да преминат към фосфотирозин-свързващите домейни на плазмената мембрана. (Aitken et al. 1987). Въпреки това, междинните етапи от активирането на тирозинкиназата до края на капацитацията остават не напълно осветлени. Крайният резултат е ефлукс на холестерол и повишен мембранен пермеабилитет (Aitken et al. 1995).

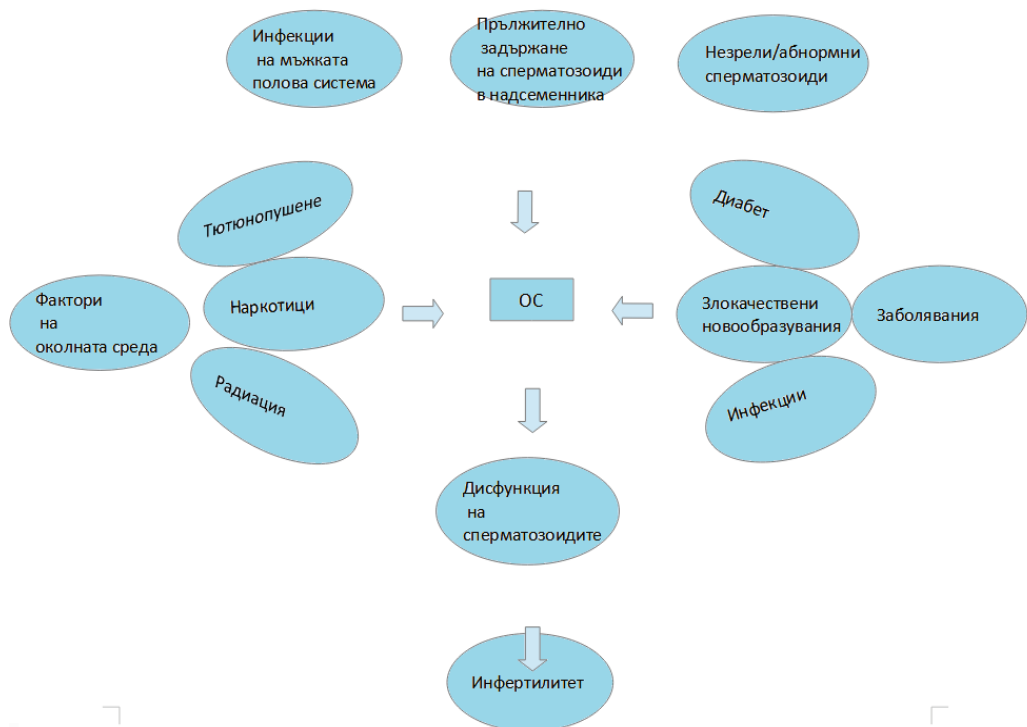
Плазмената мембрана на сперматозоидите съдържа изключително големи количества полоненаситени мастни киселини (PUFAs / ПНМК), които допринасят за нейния пермеабилитет. На свой ред, тези ПНМК, правят сперматозоидите изключително податливи на OS (Aitken, Harkiss, et al 2016).

Атаката върху ПНМК от ROS генерира циклична каскада, наречена радикална верижна реакция, при която неспрегнатите двойни връзки на ПНМК претърпяват начална електрофилна атака от ROS, което евентуално може да доведе до образуване на малондиалдехид (MDA), 4- хидроксиноненал (4-HNE) и акролеин (Agarwal, Saleh et al, 2003; Aitken et al. 1993). Тези реактивни алдехиди са маркери за OS, които в следствие могат да причинят увреждане като реагират с положително заредените хидрофилни аминокиселини в протеините (лизин и аргинин). Това води до повишена продукция на ROS, митохондриална дисрегулация и излизане на ROS през вътрешната митохондриална мембрана в цитозола.

Ако производството на ROS надвишава нивата на антиоксиданти в сперматозоида, настъпва OS. Той засяга интегритета на плазмената мембрана и предизвиква преждевременна капацитация, което прави сперматозоидите по-малко годни за оплождане (Alexopoulou et al. 2002). Когато концентрацията на ROS надвиши физиологичните нужди, сперматозоидите изпитват OS, който води до инфертилитет (Agarwal et al, 2003).

ИЗЛОЖЕНИЕ

Източници на OS. Въпреки че множество фактори допринасят за свързания с OS мъжки инфертилитет (генитални инфекции, възпаление на мъжките репродуктивни органи, задържане на сперматозоиди в епидидима, незрели сперматозоиди или матурационен арест, диабет, злокачествени новообразувания, системна инфекция, алкохол, наркотици, външни фактори на средата и начина на живот и др.) по-голямата част от сперматозоидния OS се дължи на левкоцитите и незрели сперматозоиди (несперматогенни и сперматогенни кръгли клетки).



Фиг.1 Източници на оксидативен стрес.

Мултифакторният генезис на OS трябва да насочи медицинския специалист към идентифициране на провокиращият или етиологичен фактор и по този начин терапевтично-профилактичният подход е с по-добра успеваемост. През етапите на нормалната сперматогенеза, сперматозоидите ще намалят обема на цитоплазмата си, тъй като Сертолиевите клетки ще я фагоцитират (Allen et Gow 2009). Въпреки това, блокирането на сперматогенезата ще доведе до излишна цитоплазма около средната част, водещо до производството на обилно количество ROS, респективно OS (Alshahrani, 2013; Aitken & Baker, 1995). Задържаната цитоплазма позволява формирането на редуциран никотинамид аденин динуклеотид фосфат (NADPH) от задържан глюкозо-6-фосфат (G6PDH), чрез хексозомонофосфатен шънт (Anderson et al., 2010).

NADPH води до образуване на ROS по два механизма. Първият механизъм включва мембран-свързващата НАДФ оксидаза, който използва кислорода като източник на производството на супероксиден анион-радикал с последващо производство на други високореактивни молекули като водороден пероксид и хидроксиден радикал. Вторият механизъм се състои от НАДФ дехидрогеназата, известна още като диафораза - отговорна за реакциите на окисление и редукция в митохондриите и генерирането на ROS (Andrade-Rocha, 2003) .

Варикоцеле. Варикоцелето е доказана честата (в около 40% от случаите в популационно базирани проучвания) и коригируема причина за мъжки инфертилитет. Въпреки множеството научни клинични изследвания и натрупана научна литература по проблема, патогенетичният механизъм, чрез който варикоцелето индуцира тестикуларна дисфункция и инфертилитет, не са напълно изяснени. По-задълбочените изследвания лансират много различни механизми като причини за травмата на сперматозоидите, сред които свързаният с варикоцелето по нови данни OS се очертава като водещ етиологичен фактор. Това е клинично приложима концепция, която очевидно определя своевременното поставяне на диагнозата. Икономическата тежест на инфертилитета е свързана с директни разходи за лечение, хоспитализация, медикаменти, прегледи и *in vitro* фертилизация като метод с доказана полза за лечение на инфертилитета. (Дечев и сътр. 2019; Dechev et al 2017)

Варикоцелето се дефинира като атипично разширяване, удължаване и нагъване на вените на *plexus pampiniformis*, намиращ се в семенната връв (Arend et Dayer, 1994). В световен мащаб при около 15-20% от мъжете с репродуктивни проблеми се диагностицират с клинично изявено (палпируемо) левостранно варикоцеле, водещо до увеличени семенни нива на ROS и понижен антиоксидантен капацитет на семенната плазма (Azenabor et al., 2015). Варикоцелето предизвиква исхемия в спермалната вена, в резултат на което се увеличават провъзпалителни цитокини и азотен оксид (NO) (Aziz, Agarwal et al., 2004).

Умерените концентрации от специфични цитокини играят критична роля в поддържането на физиологичните функции на клетките вътре в тестисите. По-конкретно интерлевкин 1 (IL-1) регулира функцията на Сертолиевите и Лайдиговите клетки (Agarwal et al. 2007). Освен това някои цитокини, включително IL-37 и IL-18 са повишени в семенната плазма при пациенти с варикоцеле, и това определя необходимостта от допълнителна диагностика и лечение, което да се окаже определящо за подобряване на спермалните показатели. (Gill et al., 2022). Тези повишавания водят до активиране на възпалителния отговор, натрупване на левкоцити и производство на ROS, които са вредни за нормалното функциониране на тестисите (Gill et al.2021). Следователно, ROS могат да нарушат кръвно-тестикуларната бариера, спермалната плазмена мембрана и интегритета на ДНК, т.е. серия от нежелани ефекти върху сперматогезата и оплодителната способност на мъжа (Fallara et al., 2022)

Освен това, ендотелната азотен оксид (NO)-синтаза се активира при варикоцеле, за да увеличи кръвотока към тестикуларните тъкани и да компенсира хипоксията в резултат на венозния застой (Agarwal et al., 2009). В този случай високите концентрации на азотен оксид могат да бъдат вредни, тъй като азотният оксид може да реагира със супероксидни радикали и да формира високореактивни азотни частици като пероксинитрит и пероксинитритна киселина, което също може да доведе до инфертилитет Друга причина за OS при пациенти с варикоцеле включва лептиновите рецептори и потенциал-зависимите калциеви канали. Авторы съобщават, че семенната плазма на пациенти с варикоцеле е подложена на прекомерен оксидативен стрес дори и при мъже с нормозооспермия.

Понастоящем са налични много клинични проучвания, които еднотипно докладват, че варикоцелектомията достоверно редуцира степента на този OS в семенната плазма и възстановява нормалните нива на естествените антиоксиданти в клетките 3-6 месеца след варикоцелектомия.

Тези данни, както и високата честота на мъжкия фактор за инфертилитет, потвърждават необходимостта от по-добро познаване на проблема и адекватно и системно

лечение и вземане на ефективни клинични решения, основани на доказателства. Това безспорно ще доведе до нови възможности в подобряване на дългосрочните резултати за инфертилните мъже.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Базирайки се на медицинската литература и споменатите по-горе провокиращи фактори за OS целта е постигане на оптимизиран диагностичен подход, ефективно лечение според причината и профилактика на OS. Препоръчват се варианти с различни шансове за успех. Но от друга страна, варикоцелектомията остава крайъгълният камък за лечение на оксидативен стрес с причина клинично изявено варикоцеле при инфертилните мъже. И все пак познанията ни за връзката между OS и варикоцеле и ефективността на варикоцелектомията са почерпени предимно от клинични изпитвания и най-големите проучвания, включващи систематични прегледи и мета анализи, които осигуряват достатъчно силно доказателство, че нейното значение за приложимост е оправдано в клиничната практика.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дечев, И., Аргирова, М., Дечев, Я. (2022). Оценка на оксидативния стрес при инфертилни мъже преди и след варикоцелектомия. *Конгрес по медицина” Предизвикателства пред медицинската наука и практика през XXI век”, 01-03 Септември 2022, Бургас. Програма стр. 15. Сборник резюмета стр. 91-92.*
2. Дечев, И., Аргирова, М., (2019) .Роля на оксидативния стрес при свързания с варикоцеле мъжки инфертилитет. Сексуална медицина Актуални аспекти. София: Арбилис ООД; 267- 283.
3. Dechev, I., Rrugia, A. (2017) Surgical treatment of palpable (clinical) varicocele. General Medicine ; 19(3): 67-69.
4. Abusarah, E.A., Awwad, Z.M., Charvalos, E., Shehabi, A. (2013) Molecular detection of potential sexually transmitted pathogens in semen and urine specimens of infertile and fertile males. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease;77(4) :283–286.
5. Agarwal, A., Majzoub, A. Laboratory tests for oxidative stress. Indian Journal of Urology: IJU: Journal of the Urological Society of India; 33(3) :199.
6. Agarwal, A., Saleh, R.A., Bedaiwy, M.A. (2003) Role of reactive oxygen species in the pathophysiology of human reproduction. Fertility and Sterility ; 79(4) : 829–843.
7. Agarwal, A., Sharma, R. K., Desai, N. R., Prabakaran, S., Tavares, A., Sabanegh, E. (2009) Role of oxidative stress in pathogenesis of varicocele and infertility ; 73(3).
8. Aitken, R. J. (2017) Reactive oxygen species as mediators of sperm capacitation and pathological damage. Molecular Reproduction and Development; 84(10): 1039–1052.
9. Aitken, R. J., Clarkson, J. S.(1987) Cellular basis of defective sperm function and its association with the genesis of reactive oxygen species by human spermatozoa. Journal of Reproduction and Fertility; 81(2): 459–469.
10. Aitken, R., Baker, H. G. (1995) Seminal leukocytes: Passengers, terror-ists or good samaritans? Human Reproduction; 10: 1736-1736
11. Aitken, R.J., Gibb, Z., Baker, M.A., Drevet, J., Gharagozloo, P.(2016) Causes and consequences of oxidative stress in spermatozoa. Reproduction. Fertility and Development; 28(2):1–10.
12. Aitken, R., Harkiss, D., Buckingham, D. (1993) Relationship between iron-catalysed lipid peroxidation potential and human sperm function. Journal of Reproduction and Fertility; 98(1): 257-265
13. Alexopoulou, L., Thomas, V., Schnare, M., Libet, Y., Anguita, J., Schoen, R.T., Flavell, R.A. (2002) Hyporesponsiveness to vaccination with *Borrelia burgdorferi* OspA in humans and in TLR1- and TLR2-deficient mice. Nature Medicine; 8(8): 878-884

14. Allen, J.D., Gow, A.J. (2009) Nitrite, NO and hypoxic vasodilation. *British Journal of Pharmacology*; 158(7):1653–1654.
15. Alshahrani, S., McGill, J., Agarwal, A. (2013) Prostatitis and male infertility. *Journal of reproductive immunology*; 100(1): 30-36.
16. Anderson, K., Nisenblat, V., Norman, R. (2010) Lifestyle factors in people seeking infertility treatment—a review. *Australian and New Zealand journal of obstetrics and gynaecology*; 50(1):8–20.
17. Andrade-Rocha, F.T. (2003) *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in men attending for routine semen analysis. *Urologia Internationalis*; 71(4): 377-381.
18. Arend, W.P., Dayer, J.M. (1994) Naturally occurring inhibitors of cytokines. In ME Davies, JT Dingle (Eds.). *Immunopharmacology of joints and connective tissue*. London, UK: Academic Press ; 129-149.
19. Azenabor, A., Ekun, A.O., Akinloye, O. (2015) Impact of inflammation on male reproductive tract. *Journal of Reproduction & Infertility* ; 16(3):123.
20. Aziz, N., Agarwal, A., Lewis-Jones, I., Sharma, R.K., Thomas, A.J. (2004) Novel association between specific sperm morphological defects and leucospermia. *Fertil Steril*; 82(3): 621-627.
21. Agarwal, A., Deepinger, F., Cocuzza, M., Agarwal, R., Short, R.A., Sabanegh, E., Marmar, J.L. (2007) Efficacy of Varicocelectomy in Improving Semen Parameters: New Meta-analytical Approach. *Urology*; 70(3): 532-538
22. Gill, K., Machalowski, T., Harasny, P., Kups, M., Grabowska, M., Duchnik, E., Sipak, O., Fraczek, M., Kurpisz, M., Kurzawa, R., et al. (2022) Male Infertility Coexists with Decreased Sperm Genomic Integrity and Oxidative Stress in Semen Irrespective of Leukocytospermia. *Antioxidants*; 11: 1987.
23. Gill, K., Kups, M., Harasny, P., Machalowski, T., Grabowska, M., Lukaszuk, M., Matuszewski, M., Duchnik, E., Fraczek, M., Kurpisz, M., Piasecka, M. (2021) The Negative Impact of Varicocele on Basic Semen Parameters, Sperm Nuclear DNA Dispersion and Oxidation-Reduction Potential in Semen. *Int J Environ Res Public Health*.; 18(11):5977.
24. Fallara, G., Capogrosso, P., Pozzi, E., Belladelli, F., Castiglione, C., Boeri, L., Candela, L., Schifano, N., Deho, F., Castiglione, F., Muneer, A., Montorsi, F., Salonia, A. (2022) The Effect of Varicocele Treatment on Fertility in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis of Published Prospective Trials. *European Urology Focus*

ЛЕЧЕНИЕ НА ПРИДОБИТИЯ ХАЛУКС ВАЛГУС ЧРЕЗ СКАРФ ОСТЕОТОМИЯ

Станислав Карамитев^{1,2}, Владимир Ставрев^{1,2}

¹Катедра Отопедия и травматолгия, Медицински факултет,
Медицински университет-Пловдив

²Клиника по Ортопедия и травматология,
УМБАЛ "Св. Георги"- Пловдив

TREATMENT OF ACQUIRED HALLUX VALGUS BY SCARF OSTEOTOMY

Stanislav Karamitev^{1,2}, Vladimir Stavrev^{1,2}

¹Department of Orthopedics and Traumatology,
Faculty of Medicine, Medical University - Plovdiv

²Clinic of Orthopedics and Traumatology,
University Hospital "St. Georgi" Plovdiv

Abstract: Objective: To evaluate the effectiveness of Scarf osteotomy in symptomatic acquired hallux valgus deformity of the foot. **Material and Methods:** For a period of four years (2018-2022) in the Clinic of Orthopedics and Traumatology, 35 patients were operated on through Scarf osteotomy due to acquired hallux valgus deformity of the foot. 32 women and two men were operated on. Patients ranged in age from 45 to 72 years (mean age 53 years). All patients underwent this corrective multiplanar osteotomy of the first metatarsal and medialization of the bone. The technique allows correction of the deformity in all planes and restoring the normal morphology of the foot. The fragments are fixed using two AO screws. **Results:** Patients were followed for a period of 12 months, both clinically and functionally. On the second month postoperatively, based on the radiographs taken, improvement in the hallux valgus angle (HVA) and intermetatarsal angle (IMA), as well as consolidation of the performed osteotomy, were reported. We have registered no available complications and subsequent postoperative corrections. The patients had no postoperative subjective complaints. **Conclusion:** Scarf osteotomy applied to acquired hallux valgus deformity of the foot gives good postoperative and long-term results. It leads to patient satisfaction, without the need for repeated correction and restores their normal physical activity.

Key words: hallux valgus, osteotomy, foot

ВЪВЕДЕНИЕ

Скарф остеотомията е описана за първи път през 1926 год., но добива популярност след откриването на осцилиращия трион. Тя представлява двоен Шеврон (проксимален и дистален) или Z-образна остеотомия на първа метатарзална кост.(1) За корекция на Халукс валгус остеотомията е използвана за първи път през 1983год. от Gudas и Zigmunt. Една година по-късно L.S.Weil усъвършенства техниката и я популяризира в САЩ. Той дава наименованието SCARF, което означава 3 образна сглобка на дървени греди. Това е

понятие от дърводелството, обозначаващо Z-образна сглобка на греди.(2) От 1991 г. L.S. Bağouk въвежда техниката във Франция, като я включва в цялостната концепция за възстановяване на предния ходилен отдел. Понастоящем в Европа, Скарф е най-често прилаганата метатарзална остеотомия за корекция на Халукс валгус.(3)

ЦЕЛ

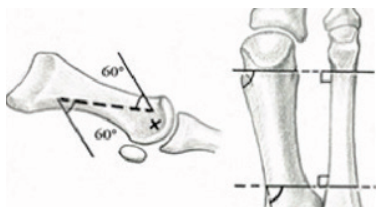
Да направим оценка на ефикасността от Скарф остеотомията при симптоматичен придобит Халукс валгусен деформитет на ходилото.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

За период от четири години (2018-2022 год.) в Клиника по Ортопедия и травматология са оперирани 35 пациента, чрез Скарф остеотомия, поради придобита халукс валгусна деформация на ходилото. Оперирани са 32 жени и двама мъже. Възрастта на пациентите е от 45 до 72 години (средна възраст 53 години). При всички болни е приложена тази коригираща многопланова остеотомия на първа метатарзална кост и медиализация на костта. Техниката позволява корекция на деформитета във всички равнини и възстановяване нормалната морфология на ходилото. Фиксацията на фрагментите се извършва посредством два АО винта.

ОПЕРАТИВНА ТЕХНИКА

Представената остеотомия се състои от един хоризонтален и два транзверзални костни срезове, като хоризонталният срез е инклиниран от медиално към латерално, а транзверзалните срезове са наклонени под ъгъл от 60° спрямо хоризонталния и перпендикулярни на оста на втора метатарзална кост. (фиг.1,2)



Фиг.1 Посока на остеотомията



Фиг. 2 Корекция на деформация след остеотомията

Чрез определяни вариации в изпълнението на остеотомииите, костното разместване и фиксацията могат да се постигнат следните корекции:

- латерално изместване на метатарзалната глава и корекция на интер метатарзалния ъгъл
- медиална ротация на метатарзалната глава с корекция на дисталния ставен метатарзален ъгъл, с което се подобрява ставната конгруентност.
- скъсяване на 1 метатарзална кост с лонгитудинална декомпресия на 1 МТФС или удължаване, когато е необходимо.
- плантарно навеждане на метатарзалната глава във фронталната равнина с корекция на плоскостъпие

За задържане на получената корекция се използват титаниеви винтове за ходилна хирургия, като броят им се съобразява с възрастта на пациента. Поради стабилната синтеза не се налага ригидна имобилизация. Пациентите стъпват с обувка, отбременяваща предния ходилен отдел за 2 седмици, след което постепенно започват да стъпват на цяло стъпало, като пълно натоварване се позволява след 1 месец.

РЕЗУЛТАТИ

Пациентите са проследени за срок от 12 месеца, както клинически, така и функционално. На втория месец постоперативно въз основа на направените рентгенографии са отчетени подобряване в ъгъла на халукс валгус (HVA) и интер метатарзания ъгъл (IMA), както и консолидация на извършената остеотомия. (фиг. 3, 4, 5, 6)



Фиг. 3. 62г. жена с Халукс валгус



Фиг. 4-5. 2мес. след Скарф остеотомия-консолидация



Фиг.6. 58г. Халукс валгус



Фиг. 7-8. 2мес. след Скарф остеотомия

Не сме регистрирали налични усложнения и последващи слеоперативни корекции. Пациентите са без слеоперативно субективни оплаквания.

ОБСЪЖДАНЕ

Симптоматичния Халукс валгус представлява изключително предизвикателство за ортопедичните хирурзи. Консервативната терапия не успява да задържи прогресирането на деформитета, който с годините значително се задълбочава. (4) Смята се че Скарф остеотомията е добра основа при лечението на Халукс валгуса, поради възможността за добра корекция на ъгловата деформация и медиализация на остта на костта посредством ротация и преместване на фрагментите. (5) Това довежда до корекция на валгусната деформация на първи лъч, корекция на дисталния метатарзо-артикуларен ъгъл и подобряване на ставната конгруентност. Техника позволява корекция на деформитета във всички равнини и възстановяване нормалната морфология на ходилото.(6)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Скарф остеотомията, приложена при придобития Халукс валгусен деформитет на ходилото дава добри постоперативни и дългосрочни резултати. Тя води до задоволство от страна на пациентите, без нуждата от повторна корекция и възстановява тяхната нормална физическа активност.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Kristen KH, Berger C, Stelzig S et al (2002) The SCARF osteotomy for the correction of hallux valgus deformities. Foot Ankle Int.;23:221–229

2. Weil LS. (2000) Scarf osteotomy for correction of hallux valgus: his torical perspective, surgical technique, and results. *Foot Ankle Clin.*;5:559–580.
3. Barouk LS.(2000) Scarf osteotomy for hallux valgus correction: local anatomy, surgical technique, and combination with other forefoot procedures. *Foot Ankle Clin.*;5:525–558.
4. Dereymaeker G. (2000) Scarf osteotomy for correction of hallux valgus: surgical technique and results as compared to distal chevron osteotomy. *Foot Ankle Clin.* 2000;5:513–524.
5. Lorei TJ, Kinast C et al (2006) Pedographic, clinical, and functional outcome after scarf osteotomy. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;451:161–166
6. Lipscombe S, Molloy A, Sirikonda S, Hennessy MS. (2008) Scarf osteotomy for the correction of hallux valgus: midterm clinical outcome. *J Foot Ankle Surg.* ;47:273–277

АДРЕС ЗА КОРЕСПОНДЕНЦИЯ

Д-р Станислав Карамитев, дм
Медицински университет -Пловдив
Катедра по Ортопедия и травматология
бул.“ Пещерско шосе “ 66 ет. 5
E-mail: dokstanly@yahoo.com

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023.

SSRI-РИСК ОТ ПОВИШЕНА СМЪРТНОСТ И КЪРВЕНЕ ОТ ГИТ, ПРИ УПОТРЕБАТА ИМ СЪВМЕСТНО С ДРУГИ МЕДИКАМЕНТИ

Николай Цонев, Галина Вълчева, Петко Василев, Катерина Тончева, Милица Стефанова, Дияна Вълчева, Димитър Звездов, Иван Костов, Димитър Нотев, Деница Петрова, Деница Димитрова, Елена Иванова

Клиника по вътрешни болести, Отделение по гастроентерология, Втора МБАЛ София

Резюме: Широкото приложение на селективните инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI) в медицинската практика, са свързани с редица неблагоприятни ефекти. Едно проучване в Journal of the American Osteopathic Association съобщава, че пациентите на SSRIs са с 40% по-склонни да развият тежко стомашно-чревно кървене, особено ако приемат и нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) или някои други класове лекарства. Тези лекарства могат да увеличат секрецията на стомашна киселина и да инхибират навлизането на серотонин в тромбоцитите. Докладът установява обезпокоителни взаимодействия с НСПВС например с Ибупрофен и Напроксен, както и антикоагуланти – Варфарин или антитромбоцитни лекарства-Аспирин и Клопидогрел. Истинският риск идва от предположението, че всяко от тези лекарства е относително безопасно и доброкачествено, но всички те крият риск от кървене и този риск се увеличава, когато тези лекарства се приемат едновременно. Целта на тази статия е да разгледа честотата на кървене от стомашно-чревния тракт, свързано със съпътстваща употреба на SSRI с антикоагуланти и антиагреганти.

Ключови думи: селективен инхибитор на обратното захващане на серотонин (SSRI), НСПВ, антикоагуланти, антиагреганти, ГИ кървене.

SSRI-RISK OF INCREASED MORTALITY AND BLEEDING FROM GI, WHEN USED IN COMBINATION WITH OTHER MEDICATIONS

Nikolay Tsonev, Galina Valcheva, Petko Vasilev, Katerina Toncheva, Milica Stefanova, Diana Vandeve, Dimitar Zvezdov, Ivan Kostov, Dimitar Notev, Denitsa Petrova, Denitsa Dimitrova, Elena Ivanova

Clinic of Internal Medicine, Department of Gastroenterology, Second MHAT Sofia

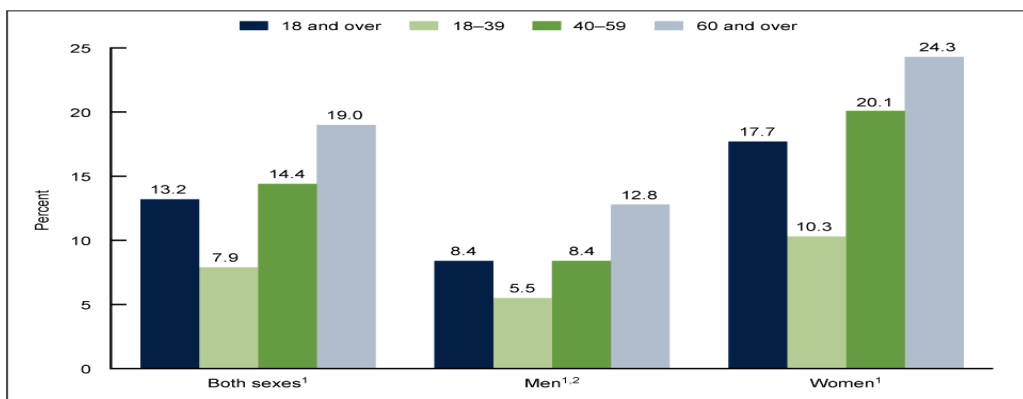
Abstract: Despite the widespread use of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in medical practice, they are associated with a number of adverse effects. severe gastrointestinal bleeding, especially if they are also taking non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) or certain other classes of drugs. These drugs can increase stomach acid secretion and inhibit the entry of serotonin into platelets. The report found worrisome interactions with NSAIDs such as ibuprofen and Naproxen, as well as anticoagulants - Warfarin or antiplatelet drugs - Aspirin and Clopidogrel. The real risk comes from the assumption that each of these drugs is relatively safe and benign, but they all carry a risk of bleeding, and this risk increases when these drugs are taken now. This entire article is to address bleeding often from the gastrointestinal tract associated with the concomitant use of SSRIs with anticoagulants and antiplatelets.

Keywords: selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), NSAIDs, anticoagulants, antiplatelets, GI bleeding

Селективните серотонинови рептейк инхибитори (SSRI) спадат към групата на антидепресантите и се използват за лечение на депресивни и тревожни разстройства. Осъществяват своя ефект, както самото име показва, чрез блокиране обратното захващане на серотонина в синапса. Серотонинът е невротрансмитер и се смята че има добро влияние върху настроението, емоциите и съня. Най-често използваните SSRIs биват: Флуоксетин (Prozac ,Oxactine) Есциталопрам (Lexapro), Венлафаксин (Effexor), Сертралин (Zoloft), Пароксетин (Paxil) (Gail Patrick, Thomas Gavagan 2009).

Честотата на употреба на тези медикаменти варира в различните страни. През 2015–2018 г. 13,2% от възрастните са използвали антидепресанти през последните 30 дни (Фигура 1). Употребата е по-висока сред жените (17,7%), отколкото при мъжете (8,4%). Процентът на употребата на антидепресанти се увеличава с възрастта, от 7,9% сред възрастните на възраст 18-39 години до 14,4% за тези на възраст 40-59 години до 19,0% за тези на възраст 60 и повече години. Подобно увеличение на употребата на антидепресанти според възрастта се наблюдава при мъжете и жените. Сред мъжете употребата е била най-ниска сред тези на възраст 18-39 години (5,5%) и най-висока сред тези на възраст 60 и повече години (12,8%). Сред жените употребата е нараснала от 10,3% сред тези на възраст 18–39 години до 24,3% сред тези на 60 и повече години. Във всички възрастови групи употребата на антидепресанти е по-висока сред жените в сравнение с мъжете.

Figure 1. Percentage of adults aged 18 and over who used antidepressant medication over past 30 days, by age and sex: United States, 2015–2018



¹Significant increasing trend by age.

²Significantly lower than women in the same age group.

NOTE: Access data table for Figure 1 at: <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db377-tables-508.pdf#1>.

SOURCE: National Center for Health Statistics, National Health and Nutrition Examination Survey, 2015–2018.

Няколко фармакологични механизма могат да дадат обяснение за действията на SSRI, които водят до увеличаване на риска от кървене. Известно е, че селективните инхибитори на обратното захващане на серотонин намаляват регулацията на серотониновите (5-хидрокситриптами (5HT)) рецептори не само в мозъка, но и в тромбоцитите. Само невроните и тромбоцитите експресират 5HT рецептори в неактивирано състояние. По-голямата част от 5HT се синтезира в стомашно-чревния тракт от ентохромафинни клетки. След това се поема от тромбоцитите и се метаболизира от черния дроб или белодробния съдов ендотел. Приблизително 99% от целия 5HT се съхранява в тромбоцитите. SSRI интерферира с П₂/Y₁₂ рецепторите нарушавайки допълнително процеса на кръвосъсирване. Друг механизъм на действие за SSRI-индуцирано кървене е повишената стомашна киселинност, водеща до потенциални улцерогенни ефекти. Дългогодишната употреба на сертралин води до повишена експресия на glycogen synthase kinase 3-b (GSK3B), която оказва негативен ефект върху тромбоцитната функция. (N.

Tsonev, D. Zvezdov, G. Valcheva, P. Vasilev, K. Toncheva, D. Vandeva, Iv. Petrov-2019). Най-честите локализации на кървене включват горен ГИТ, интракраниална хеморагия, следродилно кървене, периперативно кървене, кървене, асоциирано с чернодробно заболяване, редки (екхимози, петехии, вагинално кървене, епистаксис и др.) (Wei Cheng Yuet, Dhvani Derasari, Jon Sivoravong, David Mason and Michael Jann, 2019) .Връзката между SSRI и повишения риск от гастроинтестинално кървене е добре описана в литературата. Систематичен преглед и мета-анализ от Jiang et al на 22 кохортни и контролирани проучвания, включващи повече от 1 милион души, съобщават за 1,55 пъти по-високи шансове за кървене от горната част на ГИТ при употребяващи SSRI в сравнение с неупотребяващите (95% CI, 1,35-1,78) . При анализи на подгрупи рискът е най-голям сред участниците, приемащи едновременно НСПБС или антитромбоцитни лекарства.Първото епидемиологично проучване в подкрепа на тази асоциация е проведено през 2009 г. в Обединеното кралство. (Debra J. Brody, Qiuping Gu, 2015-2018)

Едно от проведените проучвания (случай-контролът), свързано с употребата на SSRI и кървене от ГИТ на Francisco Jospde Abajo от 1999 г. включва 1651 случая на кървене от горен ГИТ и 10 000 случайно избрани контроли. Пациенти с рак, езофагеални варици, синдром на Малори-Вайс, алкохолизъм, хронично чернодробно заболяване и коагулопатии са били изключени от проучването. Авторът заключава, че рискът от кървене при пациенти, употребяващи антидепресанти от тази група е 1 на 8000 (RR 3.0, 95% CI). Той се увеличава при съвместна употреба с аспирин . Въпреки наличието на много проучвания, показвайки положителната връзка между кървене и употреба на ССРИ, едно от последните кохортни проучвания от 2017 година показва, че няма връзка между ендоскопски рефрактерно кървене, рекървене или 30-дневна смъртност при пациенти с язвена болест и SSRI (OR [95% CI] 1.03 [0.79-1.33]). Мета-анализ на La Porte et al 2016 на общо 42 обсервационни проучвания (37 случай-контроли и 11 кохортни) показва увеличение на риска от кървене с поне 36% (12% до 64%) с OR [95% CI] 1.41 [1.25 – 1.60]. Изчислено е 41% увеличение на риска при случаи-контролите при OR [95% CI] 1.41 [1.25 – 1.60], а при кохортните – OR [95% CI] 1.36 [1.12 – 1.64] .(De Abajo, García-Rodríguez 2008)

Друг мета-анализ на 4 контролирани обсервационни проучвания (1 кохортно проучване и 3 проучвания случай-контрола), включващи 153 000 пациенти, които оценяват връзката между кръвоизлив в горната част на ГИТ ,SSRI и НСПБС на база специално проектиран индекс показва,че рискът от кървене при самостоятелна употреба на SSRI е 2.36 (1.44-3.85),самостоятелна употреба на НСПБС-3.16(2.40-4.18),комбинирана употреба между двете групи медикаменти-6.33(3.40-11.82)

	OR (95% CI)	P value
SSRIs alone	2.36 (1.44 to 3.85)	0.0006
NSAIDs alone	3.16 (2.40 to 4.18)	<0.00001
SSRIs & NSAIDs	6.33 (3.40 to 11.82)	<0.00001

В заключение можем да кажем, че SSRI и НСПВС, самостоятелно и в комбинация, повишават риска от кръвоизлив в горната част на ГИТ, а с това и смъртността (Loke YK, Trivedi AN, Singh S. 2008). Възрастните хора са по-склонни да имат съпътстващи заболявания като остеоартрит, които могат да бъдат лекувани с предписани или без рецепта НСПВС. Пациентите, приемащи НСПВС и SSRIs заедно, трябва да преразгледат лечението си, особено ако са налице други рискови фактори за стомашно-чревно кървене (като възраст над 65 години). Опциите включват спиране на НСПВС или смяната му с алтернативен аналгетик; използване на различен вид антидепресант; или съвместно предписване на инхибитор на протонната помпа.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. N. Tsonev, D. Zvezdov, G. Valcheva, P. Vasilev, K. Toncheva, D. Vandeva, Iv. Petrov-SSRI AND BLEEDING FROM GIT - GENERAL ANALYSIS//Military Medicine 2019, No. 3, 52-54 p.
2. U.S. Pharmacist journal, cardiovascular, Bleeding Risks Increase When SSRIs Are Combined With Some Common Drugs, FEBRUARY 20, 2019.
3. Wei Cheng Yuet, Dhvani Derasari, Jon Sivoravong, David Mason and Michael Jann From the journal Journal of Osteopathic Medicine, Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Use and Risk of Gastrointestinal and Intracranial Bleeding, <https://doi.org/10.7556/jaoa.2019.016>, February 1, 2019
4. Debra J. Brody, M.P.H., and Qiuping Gu, M.D., Ph.D. Antidepressant Use Among Adults: United States, 2015-2018, NCHS Data Brief No. 377, September 2020.
5. Loke YK, Trivedi AN, Singh S. Meta-analysis: gastrointestinal bleeding due to interaction between selective serotonin reuptake inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Aliment Pharmacol Ther 2008;27:31-40
6. De Abajo, García-Rodríguez LA. Risk of upper gastrointestinal tract bleeding associated with selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine therapy: interaction with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and effect of acid-suppressing agents. DOI:10.1001/archpsyc.65.7.795.2008
7. Gail Patrick, MD, MPP, corresponding author Gene Combs, MD, and Thomas Gavagan, MD, MPH, Initiating antidepressant therapy? Try these 2 drugs first, J Fam Pract. 2009 Jul; 58(7): 365-369.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023.

ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ИНТРАХЕПАТАЛНА ХОЛЕСТАЗА НА БРЕМЕННОСТТА

**Николай Цонев, Димитър Нотев, Деница Гашкова, Иван Костов,
Елена Иванова, Димитър Звездов, Деница Андреева,
Катерина Тончева, Диана Върндева, Милица Стефанова
II-ра МБАЛ – София, България, Отделение по Гастроентерология**

Резюме: Интрахепаталната (акушерска) холестаза на бременността (ИХБ), е уникално хепатобилиарно увреждане, което се проявява със сърбеж, иктер, повишаване на серумните концентрации на жлъчни киселини и крие риск от усложнения както за майката така и за бебето. ИХБ е обратим тип хормонално повлияна холестаза. Развива се през третия триместър, когато концентрациите на хормоните са в своя пик. След раждането на бебето, когато производството на плацентарния хормон спре, жлъчния поток се връща към нормално състояние и симптомите изчезват.

Ключови думи: холестаза, бременност, хормони

BEHAVIOUR IN INTRAHEPATIC CHOLESTASIS OF PREGNANCY

**Nikolay Tsonev, Dimitar Notev, Denitsa Gashkova, Ivan Kostov,
Elena Ivanova, Dimitar Zvezdov, Denitsa Andreeva, Katerina Toncheva,
Diana Vundeva, Militsa Stefanova
II MBAL – Sofia, Bulgaria, Gastroenterology department**

Abstract: Intrahepatic (obstetric) cholestasis of pregnancy (ICP) is a unique hepatobiliary condition that manifests itself with itching, jaundice, an increase in the serum concentration of bile acids and poses a risk of complications for both the mother and the baby. ICP is a reversible type of hormonally influenced cholestasis. It develops during the third trimester, when hormone concentrations are at their peak. After the birth of the baby, when the production of the placental hormone stops, the bile flow returns to normal and the symptoms disappear.

Key words: cholestasis, pregnancy, hormones

ЕПИДЕМИОЛОГИЯ

Разпространението на болестта се влияе от генетични и фактори на околната среда и варира между популациите в световен мащаб. Среща се при 0,1-0,2% от бременностите . В САЩ 1 до 2 бременности на 1000 са засегнати от ИХБ, а популацията на латиноамериканците е 5,6%. Например, в Чили 2,4% от всички бременности са засегнати, с 5% разпространение при субпопулацията от Арауканско-Индиански произход. [2] Състоянието е по-често и при от жените от индийско-азиатски или пакистанско-азиатски произход 1,2–1,5%, докато в Англия акушерската холестаза засяга 0,7% от бременностите в мултикултурно население.

ИХБ показва сезонни вариации, като се среща по-често през зимните месеци, отколкото през лятото.[10,11] Предполага се че има екологичен тригер за състоянието, като например намаленото излагане на слънчева светлина или промяна в диетата. Дефицитът на

селен може да играе роля в ИХБ, тъй като действа като ко-фактор на няколко ензима в оксидативния метаболизъм в черния дроб.[9] В Чили елиминирането на дефицита на селен е намалило сигнификантно случаите с ИХБ.

Други рискови фактори за ИХБ включват напреднала възраст на майката, лична или фамилна анамнеза за холестазата при употреба на орални контрацептиви и мултипаритет [12] В допълнение, жените с двуплодна бременност са 5 пъти по-склонни да развият ИХБ, отколкото жените с едноплодна.[13] Рискът се увеличава при жени, които са имали лечение с инвитро оплождане (IVF) и тези, които са имали предишно увреждане или проблеми с черния дроб. Майките и сестрите на пациентите също са изложени на по-висок риск от развитие на заболяването, което доказва, че има определена генетична предразположеност. Шансът да се повтори при бъдещи бременности е 60 до 90%. Някои проучвания показват, че жените с интрахепатална холестазата по време на бременност са склонни да развият холелитиаза някъде в живота си, отколкото жените, които нямат това състояние.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Чувствителността към ИХБ се унаследява по автозомно доминантен модел. Засегнатите индивиди имат дефект, включващ екскрецията на жлъчни соли, което води до повишени концентрации на серумни жлъчни киселини. Те се отлагат в кожата, причинявайки интензивен сърбеж. [1]

До 15% от случаите на ИХБ са свързани с аденозин трифосфат свързващата касета, подсемейство В, член 4 (ABCB4/abcb4) ген. [3,8] Този ген известен като мултирезистентен протеин 3 (MDR3), кодира транспортера за фосфолипиди през каналикуларната мембрана на хепатоцитите. Липсата на фосфолипиди, налични за свързване с жлъчните киселини, води до натрупване на токсични жлъчни киселини, които могат да нарушат чернодробната функция, включително регулирането на жлъчния поток. Идентифицирани са до 10 различни MDR3 мутации. Дори едно копие на променения ген във всяка клетка е достатъчно, за да увеличи риска от развитие на заболяването. [4,5,6,7]. ИХБ се среща по-често при хетерозиготни майки на хомозиготни деца с прогресивно фамилна холестазата при слаби форми на MDR3 дефект.

Генетичните мутации в гена ABCB11, намаляват функцията на хепатоцелуларната помпа за износ на жлъчна сол (BSEP), което води до нарушена жлъчна екскреция и характеристиките на ИХБ.

Всички стероиди, естроген, прогестерон и кортикостероиди се увеличават по време на бременност 1000 пъти на термина, в сравнение с небременно състояние. [8]

Естрогените и особено глюкокортикоидите, като страдиол-17В-D-глюкорунид, са показали, че причиняват холестазата в проучвания при животни, като намаляват усвояването на жлъчна к-на от хепатоцитите. При пациенти с анамнеза за ИХБ, оралните контрацептиви, съдържащи естроген, трябва да се използват с повишено внимание и във възможно най-ниската доза. Екзогенният естроген при тези пациенти може да доведе до реактивиране на болестта. [2]

Доказано е, че лечението с прогестерон през третия триместър на бременността е свързано с развитие на ИХБ и нивата на метаболитите на прогестерона, особено сулфатиран прогестерон, са по-високи при пациенти с ИХБ. Проучвания на Abu-Nayyeh et al установи, че сулфатираните метаболити на прогестерон са прогностичен индикатор за ИХБ и могат да помогнат да се предскаже началото на ИХБ и да се разграничи от доброкачествен сърбеж на плода.

Следователно и двете генетични мутации в хепатоцитните протеини, участващи в жлъчната секреция и екскреция, заедно с инхибирането им от високи нива на хормонални метаболити по време на бременност, могат да имат роля в патогенезата на ИХБ.

Таблица 1. Рискови фактори при ИХБ.

Допринасящ фактор	Риск
Генетична предразположеност: особено: ABCB4, ABCB11, ATP8B1, ABCC2, NR1H4, TJP2	неясно, ефектът е по-вероятно силен[30,31]
Чернодробно заболяване:	
Хепатит С	OR 20,40 (95% CI 9,39 – 44,33 [32]
Хепатит Б	OR 1,68 (95% CI 1,43 – 1,97] [33]
Холелитиаза	OR 3,29 (95% CI 2,02 – 5,36] [34]
Многоплодна бременност (разпространение)	6-9% [35,36]
Повишени нива на естроген/прогестерон	неясен
Стимулация в асистираната репродуктивна технология (ART)	RR 3,8 (95% CI 1,0-15,0}[37]
Хранителни дефицити	Витамин D [38] Селен [39]
Фактори на околната среда	неясно, по-често през зимните месеци [40]
ИХБ при предишна бременност (риск от рецидив)	45-70%[4]

КЛИНИКА

Симптомите могат да варират по тежест и вид,но най-честите включват сърбеж без обрив, който обикновено се появява през втория или третия триместър и може да засегне всички области на тялото. Характерно започва от стъпалата на краката и дланите на ръцете и прогресира по тялото и лицето. [18] Често се влошава през нощта и може да е толкова силен, че да повлияе качеството на живот на пациента, дори да доведе до суицидни мисли. Иктер се появява в до 25% от случаите до 1 месец след пруритуса. Стеаторея и дефицит на ВитК също могат да възникнат поради малабсорбция на мазнини.[18] Ако дефицита на ВитК не бъде коригиран до момента на раждането, може да последва постнатална хеморагия (8 % от случаите).

РИСКОВЕ

ИХБ представлява по-голям риск за плода, отколкото за майката. Свързва се с повишена вероятност за мъртво раждане (вътрематочна смърт на плода), преждевременно раждане, респираторен дистрес при новороденото, оцветяване с мекониум, прееклампсия и гестационен диабет.

Холестазата увеличава риска от респираторен дистрес синдром след раждане (RDS).Смята се че повишените жлъчни к-ни пречат на образуването на сърфактант,който позволява на белите дробове да се разширят след раждането.

Понякога(често в отговор на фетален дистрес), мекониумът се изхвърля в околоплодната течност преди или по време на раждането. Ако след това бебето вдишва замърсената течност, могат да възникнат дихателни проблеми. (Мекониум аспирационен синдром (MAC))

Съществува повишен риск от спонтанно преждевременно раждане като повечето проучвания съобщават за проценти от 30-40%. Спонтанно преждевременно раждане, настъпва когато жлъчните к-ни се повишат над 40 mmol/l. [17]

Мъртво раждане обикновено се появява през последните няколко седмици от бременността. Дори при съвременно лечение рискът от смърт при плода може да варира от 2-11%. Смята се, че се дължи на сърдечна аритмия, причинена от повишените жлъчни киселини(преминаване на таурохолат във феталното отделение) и намален контрактелитет с

удължен P-R интервал. [9,16] Когато нивата на жлъчна к-на са над 100 mmol/L , рискът от мъртво раждане нараства до над 3%.

ДИАГНОЗА

Препоръчителните лабораторни изследвания за диагностициране на ИХБ включват : общи серумни нива на жлъчна к-на, холева, хенодезоксихолева к-на, общ билирубин , трансаминази , ГГТ , РТ , РТТ и INR.

Най-специфичният и чувствителен маркер за ИХБ са нивата на общата серумна жлъчна киселина (ВА) над 10 микромол/Л . [19] Здравите бременни жени на гладно имат нормално ниво на жлъчна киселина от 6 – 10 μ mol/L и постпрандиално ниво от 10 – 14 μ mol/L. Мета-анализът на Ovidia et al. на бременни жени на гладно с ИХБ (n = 1726) показва средно ниво от 23,0 μ mol/L (IQR 14,7 – 41) спрямо 32,0 μ mol/L (IQR 19,0 – 61,5) при пациенти след хранене (n = 2795) 39. Независимо от терапията на гладно и Урзодезоксихолевата киселина , различни анализи показват, че повишеното общо серумно ниво на жлъчна киселина е чувствителен и специфичен маркер (OR = 4,17, p = 0,0037, AUC = 0,62, p = 0,046) при диагностицирането на ИХБ и свързаните с него неблагоприятен перинатален изход [43,44] . Последни проучвания сочат ,че две жлъчни к-ни таурохолева и тауродезоксихолева са специфично повишени при ИХБ. Нивото на холевата к-на е значително повишено, докато нивото на хенодезоксихолевата к-на е леко повишено , което води до повишаване на съотношението холева/хенодезоксихолева к-на. [20]

Davies et al твърдят ,че аланин аминотрансфераза (ALT) е най-чувствителния от конвенционалните чернодробни тестове за диагностициране на ИХБ при наличие на сърбж без обрив. [21] Palma et al също използват стойности на ALT и аспартат аминотрансферазата (AST) по-големи от 40 IU/L като частични критерий за диагностициране на ИХБ. Серумната гама GT активност е нормална или само умерено повишена, което може да бъде полезно при диференциална диагноза. Фамилни генни мутации, напр. ABCB4 (MDR3), свързани с ИХБ, могат да се проявят с повишени нива [45,46,47] . Поради експресията на плацентарния изоензим с произтичащи от това повишени нива, алкалната фосфатаза не играе роля в диагностичната обработка на ИХБ.

Проучвания на Kremer et al съобщава, че повишената серумна автотаксинна активност представлява високо чувствителен, специфичен и стабилен диагностичен маркер на ИХБ и може да разграничи ИХБ от други сърбжни нарушения при бременност и свързаните с бременността чернодробни заболявания .

Пациентите с ИХБ трябва да се подлагат на редовни антенатални изследвания (започвайки от 32-34 гестационни седмици), като се вземат предвид изследванията на доплеровия поток на пъпната артерия. [15]

След като се постави диагноза ИХБ, общите нива на жлъчна к-на могат да се проследяват на всеки 2-3 седмици, за да се насочи терапията и времето на раждане. Освен това трябва да се проследяват коагулационните изследвания и нивата на трансаминазите, за да се измери прогресията на заболяването.

По този начин диагнозата на ИХБ може да бъде направена при наличие на сърбж без обрив при липса на друго чернодробно заболяване при бременна пациентка след 25 седмици на бременността с повишение на серумните нива на ВА и/или аминотрансферазите.

Следователно ранното разпознаване, лечение и навременното раждане са наложителни. В повечето случаи индукцията обикновено се препоръчва от 34 до 39 седмици. В САЩ някои изследватели предполагат, че рискът от мъртво раждане е по-нисък, ако индукцията се случи на 36 седмица. За всички пациенти с ИХБ, серумните нива на жлъчна к-на и чернодробни функционални тестове трябва да се проследяват 3-6 месеца след раждането. Ако нивата на жлъчна к-на останат повишени 6 месеца след раждането, е показана допълнителна оценка, за да се изключи основно генетично заболяване или хронично чернодробно заболяване.

ДИФЕРЕНЦИАЛ НА ДИАГНОЗА

Остър мастен черен дроб (Fatty liver)

Дерматит

Холелитиаза

Иктер по време на бременност

Прееклампсия

HELLP синдром

ЛЕЧЕНИЕ

Много фармакологични средства са използвани при лечението на интрахепатална холестаза на бременността. Те включват фенобарбитал (100 mg qd) , хидроксизин (25-50 mg qd), глутатион прекурсор S-аденозил метионин (SAME) (800 mg qd IV или 1600 mg qd перорално), холестирамин (8-16 g/d) и дексаметазон (12 mg 4 пъти дневно в продължение на 7 дни, последвано от намаляваща доза), ВитК 10мг/ден . [22 ,23,24] Всички тези средства показват известна ограничена клинична полза и настоящите препоръки са за въздържане от употреба. Урзодезоксихолевата киселина (UDCA) е естествено срещащо се производно на жлъчната киселина с антихолестатичен ефект в човешкото тяло. UDCA обикновено се използва не по предназначение при лечението на ИХБ. UDCA има няколко ефекта за предотвратяване на холестаза, по-специално индукцията на чернодробни метаболитни ензими и транспортери на жлъчни киселини повишава екскрецията на жлъчни киселини, защитава холангиоцитите на жлъчния епител от цитотоксичността на жлъчните киселини и предпазва хепатоцитите от индуцирана от жлъчните киселини апоптоза.

Урзодезоксихолевата киселина подобрява клиничните симптоми и чернодробните параметри при редица холестатични чернодробни нарушения.[25,26,27] Предполага се ,че UDCA вкарва ключов транслокатор или транспортен протеин, подобрявайки износа на жлъчна сол от черния дроб и теоретично намалявайки риска за плода. UDCA при дневна доза, варираща от 600-2000 mg като препоръчителната доза 10-15мг/кг, е ефективна за намаляване на сърбежа, понижаване на общите серумни нива на жлъчна киселина, стойности на АЛТ и нивата на билирубина и позволява раждане по-близо до термина. [28, 29] UDCA също подобрява съотношението холева киселина/хенодезоксихолева киселина . UDCA няма значителни странични ефекти при майката, както и дългосрочни последици за бебето.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хепатологичните проблеми при бременност са основно диференциално диагностично и терапевтично предизвикателство. Изисква се интердисциплинарен подход с участието на гастроентеролог, гинеколог, неонатолог и реаниматор. Нивата на жлъчните киселини в кръвта на майката трябва да бъдат част от процеса на вземане на решение относно най-доброто време за раждане. Срокът на раждане се определя индивидуално, при съгласуване с бъдещата майка. Ниво на жлъчна киселина $\geq 100 \mu\text{mol/L}$ е предсказващ маркер за мъртво раждане и неонатални усложнения. Лабораторните и клиничните промени се нормализират напълно след раждането. Следващите бременности са с повишен риск от рецидив. Извън бременността рискът от хепатобилиарни нарушения е повишен. Продължителността на живота не е засегната. В случай на персистиране след период от 4-8 седмици, диагнозата ИХБ трябва да се постави под въпрос. Наличието на хетерозиготни, свързани с болестта ABCB4 варианти благоприятства хепатобилиарните последици[48]Ако генетичното изследване е открило определени варианти на ABCB4, се препоръчва доживотно приложение на UDCA и годишни ултразвукови изследвания (еластография, ако е необходимо) и проследяване на лабораторните параметри. Информацията за повишена честота на последиците е задължителна.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Ambros-Rudolph CM. Dermatoses of pregnancy - clues to diagnosis, fetal risk and therapy. *Ann Dermatol*. 2011 Aug
2. Reyes H, Simon FR. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: an estrogen-related disease. *Semin Liver Dis*. 1993 Aug
3. Poupon R. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: from bedside to bench to bedside. *Liver Int*. 2005 Jun
4. Dixon PH, Weerasekera N, Linton KJ, et al. Heterozygous MDR3 missense mutation associated with intrahepatic cholestasis of pregnancy: evidence for a defect in protein trafficking. *Hum Mol Genet*. 2000 May
5. Schneider G, Paus TC, Kullak-Ublick GA, Meier PJ, Wienker TF, Lang T. Linkage between a new splicing site mutation in the MDR3 alias ABCB4 gene and intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Hepatology*. 2007 Jan
6. Keitel V, Vogt C, Häussinger D, Kubitz R. Combined mutations of canalicular transporter proteins cause severe intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Gastroenterology*. 2006 Aug
7. Floreani A, Carderi I, Paternoster D, Soardo G, Azzaroli F, Esposito W, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: three novel MDR3 gene mutations. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Jun
8. Poupon R. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: from bedside to bench to bedside. *Liver Int*. 2005 Jun.
9. Reyes H, Báez ME, González MC, Hernández I, Palma J, Ribalta J. Selenium, zinc and copper plasma levels in intrahepatic cholestasis of pregnancy, in normal pregnancies and in healthy individuals, in Chile. *J Hepatol*. 2000 Apr
10. Hay JE. Liver disease in pregnancy. *Hepatology*. 2008 Mar.
11. Pusch T, Beuers U. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Orphanet J Rare Dis*. 2007 May
12. Reyes H. Review: intrahepatic cholestasis. A puzzling disorder of pregnancy. *J*
13. Gonzalez MC, Reyes H, Arrese M, Figueroa D, Lorca B, Andresen M, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy in twin pregnancies. *J Hepatol*. 1989 Jul.
14. Pathak B, Sheibani L, Lee RH. Cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2010 Jun
15. Suri V, Jain R, Aggarwal N, Chawla YK, Kohli KK. Usefulness of fetal monitoring in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a prospective study. *Arch Gynecol Obstet*. 2012 Dec.
16. Strehlow SL, Pathak B, Goodwin TM, Perez BM, Ebrahimi M, Lee RH. The mechanical PR interval in fetuses of women with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Nov
17. Williamson C, Helms LM, Goulis DG, et al. Clinical outcome in a series of cases of obstetric cholestasis identified via a patient support group. *BJOG*. 2004
18. Mullally BA, Hansen WF. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: review of the literature. *Obstet Gynecol Surv*. 2002 Jan.
19. Palma J, Reyes H, Ribalta J, Hernández I, Sandoval L, Almuna R, et al. Ursodeoxycholic acid in the treatment of cholestasis of pregnancy: a randomized, double-blind study controlled with placebo. *J Hepatol*. 1997 Dec.
20. Heikkinen J, Mäntätausta O, Ylöstalo P, Jänne O. Serum bile acid levels in intrahepatic cholestasis of pregnancy during treatment with phenobarbital or cholestyramine. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1982 Dec.
21. Davies MH, da Silva RC, Jones SR, Weaver JB, Elias E. Fetal mortality associated with cholestasis of pregnancy and the potential benefit of therapy with ursodeoxycholic acid. *Gut*. 1995 Oct
22. Shen Y, Zhou J, Zhang S, Wang XL, Jia YL, He S, et al. Is It Necessary to Perform the Pharmacological Interventions for Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy? A Bayesian Network Meta-Analysis. *Clin Drug Investig*. 2018 Oct

23. Rust C, Sauter GH, Oswald M, Büttner J, Kullak-Ublick GA, Paumgartner G. Effect of cholestyramine on bile acid pattern and synthesis during administration of ursodeoxycholic acid in man. *Eur J Clin Invest*. 2000 Feb
24. Sadler LC, Lane M, North R. Severe fetal intracranial haemorrhage during treatment with cholestyramine for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1995 Feb
25. Beuers U, Boyer JL, Paumgartner G. Ursodeoxycholic acid in cholestasis: potential mechanisms of action and therapeutic applications. *Hepatology*. 1998 Dec
26. Kretowicz E, McIntyre HD. Intrahepatic cholestasis of pregnancy, worsening after dexamethasone. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1994 May.
27. Azzaroli F, Turco L, Lisotti A, Calvanese C, Mazzella G. The pharmacological management of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Curr Clin Pharmacol*. 2011 Feb
28. Glantz A, Marschall HU, Lammert F, Mattsson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a randomized controlled trial comparing dexamethasone and ursodeoxycholic acid. *Hepatology*. 2005 Dec.
29. Palma J, Reyes H, Ribalta J, Iglesias J, Gonzalez MC, Hernandez I, et al. Effects of ursodeoxycholic acid in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Hepatology*. 1992 Jun.
30. Dixon PH, Sambrotta M, Chambers J. Expanded role for heterozygous mutations of ABCB4, ABCB11, ATP8B1, ABCC2 and TJP2 in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Sci Rep*. 2017;
31. Droge C, Haussinger D, Keitel V. Genetic variants in liver disease in adults. *Z Gastroenterol*. 2015; 53:1436-1446.
32. Wijarnpreecha K, Thongprayoon C, Sanguankee A. Hepatitis C infection and intrahepatic cholestasis of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2017; 41:39-45.
33. Jiang R, Wang T, Yao Y. Hepatitis B infection and intrahepatic cholestasis of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99
34. Marschall HU, Wikström Shemer E, Ludvigsson J F. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and associated hepatobiliary disease: a population-based cohort study. *Hepatology*. 2013; 58:1385-1391.
35. Geenes V, Chappell LC, Seed P T. Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a prospective population-based case-control study. *Hepatology*. 2014; 59:1482-1491
36. Liu X, Landon MB, Chen Y. Perinatal outcomes with intrahepatic cholestasis of pregnancy in twin pregnancies. *J Maternal Fetal Neonatal Med*. 2016; 29:2176-2181.
37. Koivurova S, Hartikainen AL, Karinen L. The course of pregnancy and delivery and the use of maternal health services after standard IVF in Northern Finland 1990–1995. *Hum Reprod*. 2002; 17:2897-2903.
38. Wikstrom Shemer E, Marschall H U. Decreased 1,25-dihydroxy vitamin D levels in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010; 89
39. Kauppila A, Korpela H, Makila U M. Low serum selenium concentration and glutathione peroxidase activity in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 294:150-152
40. Berg B, Helm G, Petersohn L. Cholestasis of pregnancy: clinical and laboratory studies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1986; 65:107-113.
41. Lammert F, Marschall HU, Glantz A. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: molecular pathogenesis, diagnosis and treatment. *J Hepatol*. 2000; 33:1012-1021.
42. Ovadia C, Seed PT, Sklavounos A. Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of meta-analyses of pooled and individual patient data. *Lancet*. 2019; 393:899-909.
43. Walker IA, Nelson-Piercy C, Williamson C. Role of bile acid measurement in pregnancy. *Ann Clin Biochem*. 2002; 39:105-113.
44. Guszczynska-Losy M, Wirstlein PK, Wender-Ozegowska E. Evaluation of the

predictive value of biochemical markers for adverse obstetric outcomes in pregnancies complicated by cholestasis. *Gynecol Pol.* 2020; 91:269-276.

45. Laatikainen T, Ikonen E. Serum bile acids in cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1977; 50:313-318

46. Milkiewicz P, Gallagher R, Chambers J. Obstetric cholestasis with elevated gamma glutamyl transpeptidase: incidence, presentation and management. *J Gastroenterol Hepatol.* 2003; 18:1283-1286.

47. Bacq Y, Sapey T, Brechot M C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a French prospective study. *Hepatology.* 1997; 26:358-364.

48. Gudbjartsson DF, Helgason H, Gudjonsson S A. Large-scale whole-genome sequencing of the Icelandic population. *Nat Genet.* 2015; 47:435-444.

Автор: Николай Стефанов Цонев, гр. София, ул. Николай Габровски 16 ап. 29,

Email: dr.n.tsonev@abv.bg

ОЦЕНКА НА ПРИЗНАЦИТЕ НА МАЛИГЕННОСТ НА ЕНДОМЕТРИАЛНИТЕ ПОЛИПИ ЧРЕЗ КОНВЕНЦИОНАЛНА 2D ТРАНСВАГИНАЛНА УЛТРАСОНОГРАФИЯ И ЦВЕТЕН DOPPLER

**Камен Ямаков^{1,2}, Гита Ямакова-Владова^{1,2}, Елеонора Христова³,
Екатерина Учикова^{1,2}, Крум Владов^{1,2}, Радослав Терзуманов^{1,2}**

¹ Клиника по акушерство и гинекология,

УМБАЛ "Свети Георги" ЕАД Пловдив, България

² Катедра по акушерство и гинекология, Медицински факултет,

Медицински университет Пловдив, България

³ Катедра Социална медицина и обществено здраве,

Факултет по обществено здраве,

Медицински университет Пловдив, България

Резюме: Ендометриалният полип е едно от най-честите гинекологични заболявания. Разпространението му в общата популация варира от 6 до 38%. Най-често се диагностицират във възраст между 40 и 50 години. Полипът на ендометриума е локално хиперпластично разрастване на ендометриални жлези и строма, което образува проминенция в маточната кухина. Полипите могат да бъдат единични или множествени и да варират от няколко милиметра до няколко сантиметра. Произхождат от всяка част на маточната кухина, като повечето от тях са прикрепени към фундуса на матката (обикновено в корнуалната област) чрез педикул или на широка основа. Голямата част от тях са доброкачествени. При ендометриалните полипи съществува риск от безплодие, абнормно генитално кървене и развитие на злокачествено заболяване. Следователно, ранното идентифициране на тази вътрематочна патология и създаването на подходящ план за лечение са с огромно значение. Основният инструментален метод за първоначална диагностика е трансвагиналната ултрасонография. Цветният и PW Doppler могат да подобрят диагностичната стойност на трансвагиналната ултрасонография и да бъдат използвани за идентифициране на някои от признаците на малигненост на ендометриалните полипи. Познаването и активното търсене на тези признаци от специалистите ще послужи за ранна диагностика на малигнизиралите ендометриални полипи и ще доведе до намаляване на честотата на ендометриалния карцином. В Клиниката по акушерство и гинекология при УМБАЛ "Св.Георги" ЕАД Пловдив е проведено проучване с цел оценка на признаците на малигненост на ендометриалните полипи чрез използването на конвенционална 2D трансвагинална ултрасонография и цветен Doppler.

Ключови думи: признаци на малигненост, малигнизирал ендометриален полип, трансвагинална ултрасонография, цветен Doppler

ASSESSMENT OF ENDOMETRIAL POLYPS MALIGNANCY BY CONVENTIONAL 2D TRANSVAGINAL ULTRASONOGRAPHY AND COLOR DOPPLER

**Kamen Yamakov^{1,2}, Gita Yamakova-Vladova^{1,2}, Eleonora Hristova³,
Ekaterina Uchikova^{1,2}, Krum Vladov^{1,2}, Radoslav Terzhumanov^{1,2}**

¹Clinic of Obstetrics and Gynaecology, University Hospital "St. George" Plovdiv, Bulgaria ²Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of

Abstract: Endometrial polyp is one of the most common gynecological diseases. Its prevalence in the general population ranges from 6 to 38%. They are most commonly diagnosed between the ages of 40 and 50. An endometrial polyp is a local hyperplastic growth of endometrial glands and stroma that forms a prominence in the uterine cavity. Polyps can be single or multiple and range from a few millimeters to several centimeters. They originate from any part of the uterine cavity, most of them being attached to the fundus of the uterus (usually in the cornual region) by a pedicle or on a broad base. The majority of them are benign. Endometrial polyps lead to infertility, abnormal genital bleeding and development of malignancy. Therefore, early identification of this intrauterine pathology and the establishment of an appropriate treatment plan are of great importance. The main instrumental method for initial diagnosis is transvaginal ultrasonography. Color and PW Doppler can improve the diagnostic value of transvaginal ultrasonography and can be used to identify some of the signs of malignancy of endometrial polyps. Knowledge and active search of these signs by specialists will serve for early diagnosis of malignant endometrial polyps and will lead to a reduction in the incidence of endometrial carcinoma. In the Clinic of Obstetrics and Gynecology at the University Hospital "St. George" EAD Plovdiv a study was conducted to evaluate the signs of malignancy of endometrial polyps using conventional 2D transvaginal ultrasonography and color Doppler.

Key words: signs of malignancy, malignant endometrial polyp, transvaginal uterosonography, color Doppler

ВЪВЕДЕНИЕ

ЕП са рядка находка преди менархе и сред жените под 20 години. Честотата се повишава постепенно с напредване на възрастта, най-висока е през петото десетилетие и постепенно намалява след менопауза. В зависимост от изследваната популация, от 24% до 41% от жените с неправилно маточно кървене и 10% от асимптоматичните жени са диагностицирани с ендометриален полип [1,2]. Морфологичното разнообразие на ендометриалните полипи е отражение на фоновия ендометриум, от който възникват. Голямата част от тях са доброкачествени, но при жени със съпътстващи рискови фактори като напредналата възраст, захарен диабет, артериална хипертония, затлъстяване, абнормно генитално кървене и употреба на тамоксифен, малигнизират. Най-честите подвидове рак, в които се трансформират, са ендометриоиден аденокарцином и серозен аденокарцином. Неправилното маточно кръвотечение и постменопаузалното състояние при жени с ендометриални полипи са свързани с повишен риск от злокачествено заболяване. [3,4,5,6].

Като клинични признаци на малигненост се очертават размера на ендометриалния полип, установен чрез тазова ултрасонография, повече от 15 мм, постменопаузалният статус на пациентките и наличие на неправилно маточно кървене [7,8].

Диагностичната панорамна хистероскопия с последваща полипектомия се счита за стандарт в диагностиката и лечението на ендометриалните полипи. Все още не са формулирани ясни, конкретни хистероскопски установими белези на малигненост [9,8].

В Клиниката по акушерство и гинекология при УМБАЛ "Св.Георги" ЕАД Пловдив е проведено ретроспективно проучване за период от пет години сред 484 жени. Целта е оценка на признаците на малигненост на ендометриалните полипи чрез използването на конвенционална 2D трансвагинална ултрасонография и цветен Doppler.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Обект на проведеното проучване са пациентки с хистологично доказани ендометриални полипи и ендометриален карцином, при които е извършена хистероскопия.

За периода 01.01.2014 г. до 31.12.2018 г. в Клиниката по акушерство и гинекология са извършени общо 1265 хистероскопии. От тях 484 жени са разделени в три групи. За включването в групи 1, 2 и 3 са спазени следните критерии:

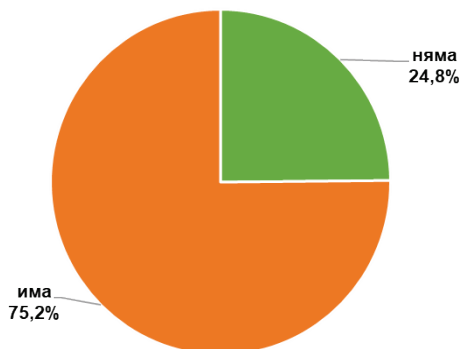
1.Хистологично доказан ендометриален полип, като са изключени пациентки, при които е извършено само пробно абразиво, без предхождаща ендоскопска процедура. 2.Хистологично доказан ендометриален карцином, също изключващ пациентки без предхождаща хистероскопия.Група 1 (с ендометриални полипи) – 428, група 2 (малигнизирани ендометриални полипи) - 11, група 3 (с ендометриален карцином) – 45. Използвани са документален, клиничен, ехографски, хистероскопски, клиничко-патологичен и статистически методи.

Систематизирането, обработката и анализа на първичните данни под формата на количествени и качествени променливи бе реализирано със статистически пакет на софтуера за социални науки IBM SPSS Statistics v.26. За всички тестове бе възприето ниво на значимост $p > 0,05$.Ехографският метод включва приложените към Историите на заболяванията амбулаторни листове от насочващите акушер-гинеколози от медицински центрове, диагностично-консултативни центрове и частни амбулатории. Няма данни какви ехографски апарати са ползвани и дали биха могли да открият основните признаци, характерни за ЕП. През този период изследователят използва ехограф Acuson Sequoia 512 с мултичестотна трансвагинална сонда и възможност за приложение на цветен тъканен Doppler.На всички насочени от него пациентки е извършвана конвенционална 2D трансвагинална ултрасонография с цветен Doppler.

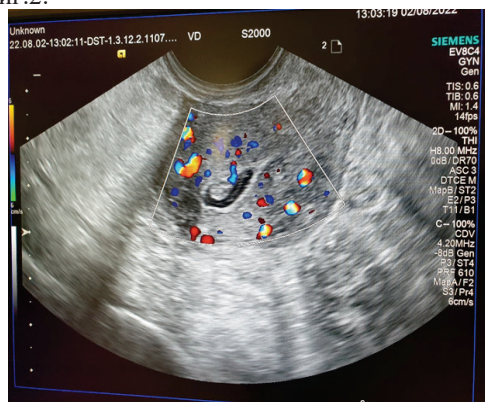
РЕЗУЛТАТИ

В проучването са участвали 484 жени, хоспитализирани в периода 01.01.2014 г. до 31.12.2018 г. в Клиниката по акушерство и гинекология на УМБАЛ “Св. Георги” ЕАД, гр. Пловдив. Средната възраст на изследвания контингент е $52,4 \pm 0,6$ години в диапазона 21-91 години. С най-висок процент (49,4) са пациентите от възрастовата група 41-59 години, следвани от над 60 годишните с 30,6%, а с най-малък относителен дял от 20% са жените под 40 години. Обект на проучването са участниците с ендометриален полип, ендометриален карцином и малигнизирал ендометриален полип. От трите групи, най-висок е процентът на пациентките диагностицирани с ендометриален полип $88,4 \pm 1,5\%$ ($n=428$), най нисък на участниците с малигнизирал полип $2,3 \pm 0,7\%$ ($n=11$).

Незадоволителни са данните за замерен размер на полипа. При по-малко от половината от случаите с ЕП има ехографски описан размер на полипа.фиг.1. Този ехографски белег е важен за преценка на малигнения потенциал и за определяне на най-правилния терапевтичен подход. При пациентките с МЕР е установено, че дължината на полипа е $<$ от 15 мм. само при 1 пациентка и $>$ или $=15$ мм. при 8 и няма данни при 2 жени. Оценката за дължината на полипа се е базирала както на извършената ехография, така и на последващата хистероскопия(HSK) и полипектомия.При всички пациентки от трите групи само при 10.1% има данни за хранещ съд. фиг.2.



Фиг.1. Разпределение на пациентите според налична ултразвукова диагностика



Фиг.2. TVUS-наличие на ендометриален полип в маточната кухина с хранещ съд детектиран чрез използването на цветен Доплер.

При извършените трансвагинални ехографии при пациентки с ендометриален карцином(ЕК) признакът хиперваскуларизация е отбелязан в изключително малък брой случаи, само пет с ЕК.

Оценката на двойната дебелина на ендометриума показва увеличение на този показател, при съпоставка на трите групи, като се наблюдава увеличение, започвайки от ЕП, през МЕП до ЕК. Поради малкия брой пациентки с МЕП тази зависимост няма статистическа зависимост.

ОБСЪЖДАНЕ

Основният инструментален метод за първоначална диагностика на ендометриални полипи е трансвагиналната ултрасонография (TVUS). [10].В нашето проучване прави впечатление голямият брой пациентки, при които изобщо не е извършено това основно диагностично изследване. Насочени са за диагностична хистероскопия най-често поради неправилно маточно кървене. Високият процент, но пак бих добавил незадоволителен на данни за извършено УЗИ при пациентките с бенигнени ЕПи е поради факта, че често индикацията за извършване на ХСК е УЗ данни за ЕП и също, че голям процент от тях са безсимптомни.

Цветният и PW Доплер може да подобри диагностичната стойност на TVUS. Цветният пулсов доплер може да докаже единичния хранещ съд, типичен за ендометриалните полипи(фигура 1.). За разлика от множеството съдове, наблюдавани при хиперплазия и злокачествени лезии с чувствителност 89% и специфичност от 87%, доплеровата сонография може да помогне при определянето на характерния образ на единичния хранещ съд на ендометриалните полипи [11].

Nogueira допълват, че двойна дебелина на ендометриума, по-голяма от 5 мм. при жени в постменопауза или хиперехогенна сянка при симптоматични жени в репродуктивна възраст, следва да се възприеме като ендометриален полип или злокачествено заболяване и да се планира допълнително изследване [12].

Проучванията потвърждават, че по-големите полипи имат повишен риск от злокачествена трансформация [13]. През 2004 година Ben-Arie A и сътр. публикуват данни от проучване върху 430 пациентки и посочват, че полипи по-големи от 15 мм са свързани с премалигнени и злокачествени промени[14].

Масщабно проучване в Турция, потвърждава, че при полипи по-големи от 11.5 мм, диагностична точност за премалигнени и малигнени промени е 83,2%. Размерът на полипа от 19,5 mm. има диагностична точност от 94,8 % [8].

Смята се, че интралеззионните кистозни пространства при ултразвук представляват разширените жлези на ендометриалните полипи хистологично и могат да бъдат обличовани с атрофичен, неактивен или пролиферативен ендометриум. [18,17]. За разлика от множеството съдове, наблюдавани при хиперплазия и злокачествени лезии с чувствителност 89% и специфичност от 87%, доплеровата сонография може да помогне при определянето на характерния образ на единичния хранещ съд на ендометриалните полипи [14, 15].

В заключение, основният инструментален метод за първоначална диагностика на ендометриални полипи е трансвагиналната ултрасонография (TVUS).Цветният Доплер може подобрява диагностичната стойност на TVUS като доказва единичния хранещ съд, типичен за ендометриалните полипи.

TVUS не е специфичен метод за диагностициране на признаците на малигненост на ендометриалните полипи, той е метод на избор за скрининг на ендометриална патология при жени със съпътстващи рискови фактори за малигнена трансформация и ендометриален карцином.

Хистероскопията с полипектомията и последващо хистопатологично изследване са „златен стандарт“ при поставяне на диагнозата малигнен ендометриален полип.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Vasilios Tanos, Kelsey Elizabeth Berry, Jaana Seikkula, Elissa Abi Raad, Andreas Stavroulis, Zaki Sleiman, Rudi Campo, Stephan Gordts,** (2017) The management of polyps in female reproductive organs, *International Journal of Surgery*, Volume 43, 2017, Pages 7-16
2. **Ana Patricia Dominges et al.** (2009) Endometrial polyps in postmenopausal women Short report *Acta Obstetrica et Gynecologica.*; 88: 618620
3. **Salim S, Won H, Nesbitt-Hawes E, Campbell N, Abbott J.** (2011) Diagnosis and management of endometrial polyps: a critical review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol.* Sep-Oct; (18(5):569-81)
4. **Lee SC, Kaunitz AM, Sanchez-Ramos L, et al.** (2010) The oncogenic potential of endometrial polyps: a systematic review and meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*; 116(5): 1197–1205.
5. **Hileeto D, Fadare O, Martel M, et al.** (2005) Age dependent association of endometrial polyps with increased risk of cancer involvement. *World J Surg Oncol*; 3(1):
6. **Sherman ME.** (2000) Theories of endometrial carcinogenesis: a multidisciplinary approach. *Mod Pathol.* Mar; (13(3):295-308)
7. **Wang JH, Zhao J, Lin J.** (2010) Opportunities and risk factors for premalignant and malignant transformation of endometrial polyps: management strategies. *J Minim Invasive Gynecol.* Jan-Feb; (17(1):53-8).
8. **Cavkaytar S, Kokanali MK, Ceran U, Topcu HO, Sirvan L, Doganay M.** (2014) Roles of sonography and hysteroscopy in the detection of premalignant and malignant polyps in women presenting with postmenopausal bleeding and thickened endometrium. *Asian Pac J Cancer Prev.*; (15(13):5355-8).
9. **Lee M, Piao J, Jeon MJ.** (2020) Risk Factors Associated with Endometrial Pathology in Premenopausal Breast Cancer Patients Treated with Tamoxifen. *Yonsei Med J.* Apr; (61(4):317-322.)
10. **Nijkang NP, Anderson L, Markham R et al.** (2019). Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. *SAGE Open Med.* May 2; 7:2050312119848247.
11. **Nogueira AA, Dos Reis FJC, Silva JCRE, et al.** (2007). Endometrial polyps: a review. *J Gynecol Surg*; 23(3): 111–116
12. **Nappi L, Sorrentino F, Angioni S, et al.** (2017) Feasibility of hysteroscopic endometrial polypectomy using a new dual wavelengths laser system (DWLS): preliminary results of a pilot study. *Arch Gynecol Obstet.* ;295:3–7.
13. **Scott, R.B.** (1953) The elusive endometrial polyp. *Obstet Gynecol.* 1, (212–218)
14. **Ben-Arie A, Goldchmit C, Laviv Y et al.** (2004) The malignant potential of endometrial polyps. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004 Aug (10;115(2):206-10)
15. **Goldstein SR, Monteagudo A, Popiolek D et al.** (2002) Evaluation of endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol.* Apr; (186(4):669-74.)
16. **Sletten ET, Arnes M, Vereide AB et al.** (2019) Intrauterine Progestin Therapy as a New Approach to Premalignant Endometrial Polyps: A Prospective Observational Study. *Anticancer Res.* Sep; 39(9):4897-4903.
17. **Domingues AP, Lopes H, Dias I** (2009). Endometrial polyps in postmenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009; 88(5):618-20. doi: 10.1080/00016340902818188. PMID: 19267270
18. **Тержуманов Р., Милчев Н.** (2004), Диагностична панорамна хистероскопия с атлас, Пловдив, (55-56)

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023.

РОЛЯТА НА ЦЕРВИКО-ВАГИНАЛНИТЕ ИНФЕКЦИИ КАТО РИСКОВ ФАКТОР ЗА ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РАЖДАНЕ – ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

Радослав Тержуманов^{1,2}, Екатерина Учикова^{1,2}, Камен Ямаков^{1,2}

Гита Ямакова-Владова^{1,2}, Крум Владов^{1,2}

¹ Клиника по акушерство и гинекология,

УМБАЛ "Свети Георги" ЕАД Пловдив, България

² Катедра по акушерство и гинекология, Медицински факултет,

Медицински университет Пловдив, България

Резюме: По данни на СЗО всяка година около 15 милиона бебета се раждат преждевременно (преди 37-ма гестационна седмица). Техният брой се увеличава в световен мащаб и превръща недоносеността във водещата причина за смъртност при децата под 5-годишна възраст. През 2021 г. по данни на Centers for Disease Control and Prevention – CDC, преждевременното раждане засяга 1 от всеки 10 бебета родени в САЩ. В 184 държави честотата на преждевременните раждания варира от 5 до 18%. Все по-актуален е въпросът за етиологията и патогенезата на преждевременното раждане. По литературни данни около 40% от тях са свързани с вътреутробна инфекция. **Целта** на литературния обзор е да анализира получените данни и да определи каква е ролята на цервиковагиналните инфекции като рисков фактор за възникване на предтерминно раждане. **Методи:** Търсене в големи бази данни на оригинални статии и проучвания за ролята на цервиковагиналните инфекции в етиопатогенезата на преждевременното раждане. **Резултати:** В PubMed са публикувани над 200 статии по темата, което илюстрира интереса на изследователите към проблема. **Изводи:** Анализът на цервиковагиналните инфекции като един от водещите рискови фактори за преждевременно раждане може да послужи на специалистите като основа за разработване на алгоритъм на поведение при този вид патология с цел превенция на краткосрочните и дългосрочните усложнения за майката и плода и подобряване на изхода от бременността при раждане преди 37-ма завършена гестационна седмица.

Ключови думи: преждевременно раждане, цервиковагинална инфекция, етиология, патогенеза

ROLE OF CERVICO-VAGINAL INFECTIONS AS A RISK FACTOR FOR PRETERM BIRTH –A LITERATURE REVIEW

Radoslav Terjumanov^{1,2}, Ekaterina Uchikova^{1,2}, Kamen Yamakov^{1,2}

Gita Yamakova-Vladova^{1,2}, Krum Vladov^{1,2}

¹ Clinic of Obstetrics and Gynecology,

UMBAL "St. George" EAD Plovdiv, Bulgaria

² Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine,

Medical University Plovdiv, Bulgaria

Abstract: According to the WHO, every year about 15 million babies are born prematurely (before the 37th week of gestation). Their number is increasing worldwide and makes prematurity the leading cause of death in children under 5 years of age. In 2021, according to the Centers for Disease Control and Prevention - CDC, preterm birth affects 1 in 10 babies born in the United

States. In 184 countries, the incidence of preterm births ranges from 5 to 18%. The question of the etiology and pathogenesis of premature birth is increasingly relevant. According to literature data, about 40% of them are related to intrauterine infection. **The purpose** of the literature review is to analyze the obtained data and determine the role of cervico-vaginal infections as a risk factor for the occurrence of preterm birth. **Methods:** Search of large databases of original articles and studies on the role of cervicovaginal infections in the etiopathogenesis of preterm birth. **Results:** Over 200 articles on the topic have been published in PubMed, illustrating the interest of researchers in the problem. **Conclusions:** The analysis of cervico-vaginal infections as one of the leading risk factors for premature birth can serve as a basis for specialists to develop an algorithm of behavior for this type of pathology in order to prevent short-term and long-term complications for the mother and fetus and improve the outcome from the pregnancy at birth before the 37th completed week of gestation.

Key words: premature birth, cervico-vaginal infection, etiology, pathogenesis

ВЪВЕДЕНИЕ

Преждевременното раждане (ПР) е сред най-сложните и важни предизвикателства в съвременното акушерство. Все по-актуален е въпросът за неговата етиологията и патогенеза. По данни от различни автори около 40% от ПР се свързва с втрееутробна инфекция. Литературният обзор представя най-съществените аспекти за ролята на цервиковагиналната инфекция в патогенезата на ПР.

ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

Прегледът на литературата показва, че съществува силна връзка между инфекциите и преждевременното раждане [1]. Повечето втреематочни инфекции по време на бременност се причиняват от бактерии по асцендентен механизъм от влагалището и шийката на матката [2]. Колкото по-рано в гестационния период се открие абнормна колонизация на гениталния тракт, толкова по-голям е рискът от неблагоприятен изход [1]. Преждеременно родените развиват остър неонатален респираторен дистрес синдром, бронхопулмонална дисплазия, некротизиращ ентероколит, сепсис. Проучванията показват по-висок риск от развитие на съпътстващи заболявания в зряла възраст, като кардиометаболични, респираторни и невропсихиатрични разстройства [3,4].

Жените с хронични инфекции имат по-висок риск от преждеременно разкъсване на феталните мембрани (64,3%), последвано от продължителен олигохидрамнион. Почти при всяка втора жена (47,9%) -раждане на преждеременно родени новородени с ниско тегло. Една от всеки три жени (30%) е имала хипотония на матката и кървене след вагинално и цезарово сечение. Почти една трета от жените (32,1%) са развили възпалителни усложнения след раждането, а повече от половината от усложненията (54,4%) са наблюдавани при жени, раждащи преждеременно [5,12].

В литературата се посочва ролята на маточната шийка за защита на плода до термина. Цервикалните епителни слоеве образуват бариера чрез съединителните протеини, които затварят междуклетъчните пространства и блокират бактериалната инвазия на шийката на матката. Цервикалната слуз има добри антибактериални свойства- напълно инхибира патогенни бактерии като *Staphylococcus saprophyticus*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus agalactiae*, *S. pyogenes* и *S. aureus*. Шийката на матката увеличава производството на провъзпалителни цитокини, за да помогне в борбата с инфекцията [6].

Bartkeviciene et al. доказва, че инфекциите с *Ureaplasma* са свързани с ППОМ, възпаление на плацентата и синдром на респираторен дистрес при новородени. Някои проучвания показват връзка между цервикалната инфекция от един вид със *C. trachomatis*, *Enterococcus* spp., *G. vaginalis*, *M. hominis*, *U. parvum* и *U. realyticum*, и ПР. Цервикалната микробиота, доминирана от факултативни анаероби и намалени видове *Lactobacillus*, е по-

предразположена към ПР. Колонизацията на цервиковагиналното пространство с *Gardnerella vaginalis* значително повишава нивата на IL-6. Повишава се експресията на IL-1 β , IL-8 и IL-10 в шийката на матката. Разтворимият Е-кадхерин, молекулярен маркер за разрушаване на цервикалната епителна бариера, и Tff-1, молекула, участваща в цервикалното ремоделиране, също се повишават при инфекция с *G. vaginalis* [6,7]. Вирусните инфекции на шийката на матката също могат да направят шийката на матката по-податлива на бактериални инфекции, които са по-патогенни и могат да причинят ПР [8]. Инфекцията и възпалението също увеличават апоптозата и стареенето в цервикалните епителни клетки [8,11].

McGee и др. съобщават, че цервикалната HSV-2 инфекция насърчава цервикалното ремоделиране в миши модел на бременност. HSV-2 индуцира ремоделиране на колаген и повишен синтез на хиалуронова киселина. HSV-2 също променя реакцията на шийката на матката към хормоните на бременността чрез промяна на експресията на естроген и прогестероновите рецептори в цервикалния епител, което насърчава преждевременното узряване на шийката на матката и повишава риска от ПР [9].

В литературата се посочват някои диагностични и терапевтични проблеми. Инфекциите на шийката на матката остават недостатъчно диагностицирани сред бременната популация, тъй като пациентите обикновено са безсимптомни.

Това води до хронична субклинична инфекция, обхващаща горните генитални пътища и по-голям риск от неблагоприятен изход от бременността. Понастоящем скрининговите тестове за инфекции на шийката на матката не се правят рутинно. Златният стандарт за диагностициране на цервикални инфекции е PCR на цервикален секрет. Това обаче не е налично в повечето болници, особено в развиващите се страни. Бременните жени, които не са диагностицирани с цервикална инфекция не получават подходящо лечение [10].

CDC има препоръки за лечение на често срещани инфекции на шийката на матката по време на бременност, като хламидия, гонококова инфекция и *M. genitalium* инфекция. Необходими са обаче повече проучвания за справяне с нехламидиален и негонококов цервицит, тъй като е доказано, че те имат връзка с неблагоприятни резултати от бременността. Ограничените налични данни показват, че антибиотиците, насочени към *S. trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae*, са неефективни срещу нехламидиален и негонококов цервицит [2,1].

В заключение, познаването на рисковите фактори и ролята на цервицо-вагиналните инфекции е ключов момент за идентифицирането на жени в риск и извършването на адекватна антибиотична профилактика с цел предотвратяване на преждевременното раждане.

ЛИТЕРАТУРНИ ИЗТОЧНИЦИ

1. Amount RF. (2003) Infection in the prediction and antibiotics in the prevention of spontaneous preterm labour and preterm birth *Br J Obstet Gynaecol.*;110(Suppl 20):71–5.
2. Chan MY, Smith MA. (2018) Infections in pregnancy. *Compreh Toxicol.* 232–49
3. Crump C. (2020) Preterm birth and mortality in adulthood: a systematic review. *J Perinatol.* 40:833–43. 10.1038
4. Luu TM, Katz SL, Leeson P, Thébaud B, Nuyt A-M. (2016) Preterm birth: risk factor for early-onset chronic diseases. *Can Med Assoc J.* 188:736–46.
5. Barinov SV, Tirskaia YI, Kadsyna TV, Lazareva OV, Medyanikova IV, Tshulovski YI. (2022) Pregnancy and delivery in women with a high risk of infection in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* Jun;35(11):2122-2127.
6. Sierra L-J, Brown AG, Barilá GO, Anton L, Barnum CE, Shetye SS, et al.. (2018) Colonization of the cervicovaginal space with *Gardnerella vaginalis* leads to local inflammation and cervical remodeling in pregnant mice. *PLoS ONE.* 13:e0191524. 10.1371
7. Bartkeviciene D, Opolskiene G, Bartkeviciute A, Arlauskiene A, Lauzikiene D,

Zakareviciene J, Ramasauskaite D. (2020) The impact of Ureaplasma infections on pregnancy complications. *Libyan J Med.* Dec;15(1):1812821.

8. **Racicot K, Cardenas I, Wunsch V, Aldo P, Guller S, Means RE, et al.. (2013)** Viral infection of the pregnant cervix predisposes to ascending bacterial infection. *J Immunol.* 191:934–41. 10.4049/

9. **McGee D, Smith A, Poncil S, Patterson A, Bernstein AI, Racicot K. (2017)** Cervical HSV-2 infection causes cervical remodeling and increases risk for ascending infection and preterm birth. *PLoS ONE.* 12:1–15. 10.1371/journal.pone.0188645

10. **Marrazzo JM, Martin DH. .(2007)** Management of women with cervicitis. *Clin Infect Dis.* (2007) 44(Suppl. 3):S102–10. 10.1086/511423

11. **Tantengco OAG, Richardson LS, Medina PMB, Han A, Menon R. . (2021)** Organ-on-chip of the cervical epithelial layer: a platform to study normal and pathological cellular remodeling of the cervix. *FASEB J.* (2021) 35:e21463. 10.1096/fj.202002590RRR

12. **Romero R, Dey SK, Fisher SJ.(2014)** Preterm labor: one syndrome, many causes. *Science.* Aug 15;345(6198):760-5. doi: 10.1126/science.1251816. Epub 2014 Aug 14. PMID: 25124429; PMCID: PMC4191866.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023.

МЕНИДЖМЪНТ НА ХРОНИЧНАТА ОБСТРУКТИВНА БЕЛОДРОБНА БОЛЕСТ (ХОББ) – ДОБРИ ПРАКТИКИ

Теодора Димчева

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

COPD DISEASES MANAGEMENT - GOOD PRACTICES

Teodora Dimcheva

**Department of Medical Informatics, Biostatistics and e-Learning,
Faculty of Public Health, Medical University – Plovdiv**

Abstract: Disease management can be broadly defined as a comprehensive strategy for improving overall health status and reducing healthcare costs in chronic conditions. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a serious health problem which places a significant economic burden on health systems worldwide, due mostly to a significant number of acute exacerbation events. The prevention of these events is a common goal of COPD treatments, being imperative that patient education and self-management programs are developed in order to arouse patient's awareness of their activity behavior and health condition. The objectives of this research were to define COPD management programs at national and international level. COPD requires education, support and self-management to maintain health and quality of life. COPD management programs helps patients and caregivers understand the disease by providing access to tests, treatments, medications, rehabilitation, and education. Summarizing all programs leads to the suggestion that adherence to guidelines, pharmacotherapy, exacerbations, and self-management education are effective in enhancing the quality of care for COPD patient.

Keywords: COPD disease management program, guideline, COPD, COPD self-management strategies

ВЪВЕДЕНИЕ

Хроничната обструктивна белодробна болест (ХОББ) е хронично, прогресиращо белодробно заболяване придружено с остри екзацербации и хронични симптоми, които водят до често посещение на заведения за спешна помощ, хоспитализации, понижено качество на живот и свързаните с това разходи на здравната система (GOLD, 2022; Bourbeau J. et al. 2019; Decramer M. et al. 2019; Yawn B. & Kim V. 2018; Bellamy D. et al. 2006). Ефективното приложение на добри практики - модели и програми за управление на ХОББ, може да намали тежестта на заболяването върху здравната система от една страна и на пациентите от друга (GOLD, 2022; Bourbeau J. et al. 2019).

ПРОГРАМИ НА МЕЖДУНАРОДНО И НАЦИОНАЛНО НИВО

ХОББ е значим здравословен и социален проблем, във връзка с който са проведени широкомащабни международни проучвания, проекти и програми като BOLD (The Burden of Obstructive Lung Diseases Program), GINA (Global Initiative for Asthma), GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), PLATINO (The Latin American Project for the Investigation of Obstructive Lung Disease).

Общата цел на програмата BOLD е да се създаде световна платформа за изследване на ХОББ, главно в страните с ниски и средни доходи. Данните от BOLD могат да се използват

за провеждане на местни изследвания, чрез стандартизирани и координирани методи и подходи (Buist A, McBurnie et al. 2007).

Целта на проекта PLATINO (The Latin American Project for the Investigation of Obstructive Lung Disease) е да се определи честотата на разпространение на ХОББ и свързаните с нея рискови фактори в петте най-големи градски района в Латинска Америка: Сао Пауло (Бразилия), Сантяго (Чили), Мексико Сити (Мексико), Монтевидео (Уругвай) и Каракас (Венецуела) (Mendes B, et al. 2004).

Глобалната инициатива за астма (GINA) е създадена с цел да се повиши осведомеността на здравните специалисти и органите на общественото здравеопазване и обществото относно подобряване превенцията и контрола на астма, както и на управлението на болестта чрез координирани усилия в световен мащаб. GINA изготвя научни доклади, насърчавайки разпространението и изпълнението на препоръките свързани с болестта, а също и международното сътрудничество в областта на научните изследвания за астма (Boulet Louis-P, 2012).

През 2000 г. стартира общият проект на National Heart, Lung and Blood Institute (САЩ) и на Световната здравна организация, озаглавен Глобална инициатива за хронична обструктивна белодробна болест (GOLD). Основната цел, която си поставят авторите на текста, е да бъдат разпространени знанията за ХОББ сред лекарите, медиите, политиците и обществеността, за да се постигне намаление на тежките поражения, които това страдание нанася на обществото. С цел подобряване на лечението и превенцията се разработват основани на доказателства стратегически документи за управление на ХОББ, а ежегодно се провеждат и международни събития като Световния ден на ХОББ. Мотото на GOLD е „подобряване на живота на хората с ХОББ във всяко кътче на земното кълбо“.

Международната ХОББ коалиция (ICC – International COPD Coalition) е организация с идеална цел, съставена от организации на болни от ХОББ от целия свят, които работят заедно за подобрене на здравето и достъпа до грижи за болните с хронична обструктивна белодробна болест. Международната ХОББ-коалиция, заедно с Европейската федерация на асоциациите на болните от астма и респираторни заболявания (EFA), организират първата световна конференция на болните от ХОББ през месец юни 2009 г. с участието на ръководители на организации на болните от ХОББ, респираторни групи, здравни министри, членове от целия свят. Задачата е представяне и обсъждане на планове за повишаване на представите за ХОББ и стратегии за действие.

През месец октомври 2013 г. в България стартира факултет „ХОББ“ в рамките на програмата „Университет за пациенти“, която е дългосрочна инициатива на Национална пациентска организация и нейни членове, насочена към предоставяне на обучение и подкрепа на пациентите с хронични заболявания, техните семейства и близки. Програмата цели разработването на специфични учебителни модули, предназначени както за здравните специалисти и доброволците в системата на здравеопазването, така и за пациентите – за придобиване на умения за самостоятелни грижи и контрол на заболяването. Основен елемент от факултета „ХОББ“ е реализирането на учебителна програма чрез индивидуални учебителни беседи от специалисти пулмолози. В рамките на първоначалния етап на програмата са обучени близо 850 пациенти с ХОББ, а участващите обучители са 45 пулмолога от 28 града на България.

На 07.09.2011 г. в Министерството на икономиката, енергетиката и туризма е подписан Договор за финансиране на проект от безвъзмездната помощ от Япония за подкрепа на структурните реформи в България. Проектът „Създаване на център за скрининг и ранна диагностика на бронхообструктивни заболявания към “МБАЛ – Своге” ЕООД“ е спечелен в условията на конкуренция с 91 други участващи проекти от цялата страна и е един от деветте одобрени. Изпълнението на проекта включва за една година прегледи на 600 деца и 700 възрастни от населението на Община Своге с цел профилактика, ранна диагностика и лечение на белодробни заболявания. Акцентът е здравните услуги да се насочат към активната профилактика и превенция, като основната целева група е

населението на Община Своге. Финансирането от японското правителство осигурява безплатен преглед от пулмолог и педиатър, скринингова спирометрия, диагностични тестове за изследване на пациенти с алергия и предоставяне за временно домашно ползване на кислородоконцентратор за нуждите на пациентите с тежки форми на ХОББ. В рамките на проекта са прегледани 260 деца до 18 години и 270 възрастни. Сред тях с новооткрита ХОББ са 43 души, а 17 са с астма. При 10 пациенти са диагностицирани злокачествени новообразувания на белите дробове и те са насочени към други лечебни заведения за продължаване на лечението.

МОДЕЛИ ЗА УПРАВЛЕНИЕ НА ХОББ

Интегрираният (комплексен) модел за управление на хроничните заболявания, в частност и на ХОББ, има за цел да намали общия риск във високорисковите групи и да осигури адекватна медицинска помощ чрез насърчаване на ранното откриване на случаи с помощта на наличните стратегии и технологии, както и чрез предоставяне на качествени здравни услуги (Kaplan A, 2009; Walters J, 2010).

Според доклад на GOLD, одобрен от изпълнителния комитет на Американското гръдно общество (American Thoracic Society) през март 2001 г. (NHLBI/WHO, GOLD, 2001), основните цели при оптималното, ефективно управление на ХОББ са:

- предотвратяване на заболяването;
- облекчаване на симптомите;
- подобряване на физическия капацитет;
- подобряване на здравият статус и качеството на живот;
- профилактика и лечение на усложненията;
- предотвратяване и лечение на обострянията (експербациите);
- намаляване на смъртността;
- профилактика и свеждане до минимум на нежеланите странични явления.

Тези цели трябва да бъдат постигнати с минимални странични ефекти от лечението, представляващи особено предизвикателство при пациенти с ХОББ, където съпътстващите заболявания са често срещани. Степента, до която може да се реализират целите, варира при всеки отделен пациент (Cave A, et al., 2012; Anthonisen N, et al., 2002; Jones R, et al., 2008).

Основно правило при изграждането на начална лечебна стратегия е премахването на основния етиологичен фактор – тютюнопушенето. Други вредни фактори, които подлежат на контрол, са промишлените вредности – прахове, газове, както и въздушни замърсявания. Планът за управление на ХОББ с цел постигане на оптимални резултати включва четири области:

- 1) оценяване и мониториране на болестта;
- 2) намаляване на рисковите фактори;
- 3) поддържане на стабилна ХОББ;
- 4) управление на обострянията.

Оценяването и мониториране на болестта са насочени към определяне на тежестта на болестта, влиянието и върху здравия статус на пациента и риска за бъдещи нежелани събития (екзацербации, хоспитализации, смърт), както и към определяне на терапевтичното поведение. При оценка на симптомите се използват валидирани въпросници (CAT тест) или модифицирана скала за оценка на диспнеята на Британския медицински научен съвет (mMRC), (Bestall J, et al., 1999).

Намаляването на рисковите фактори е свързано с намаляване на цялостното излагане на тютюнев дим, вредни прахови емисии и битово и външно замърсяване на въздуха. Спирането на тютюнопушенето е най-ефективната и печеливша инициатива за намаляване на риска от развиване на ХОББ и забавяне на прогресията и. Данните от Lung Health Study III (LHS III) показват редукция с 50% на загубата на белодробна функция след спиране на тютюнопушенето при пациентите с ХОББ (Anthonisen N, et al., 2002). Framingham offspring

cohort Study доказва, че най-голяма полза имат болните с ХОББ, които са спрели да пушат преди 30-годишна възраст, защото при тях загубата на белодробна функция е подобна на здравите непушачи (Kohansal R, et al., 2009). Този процес се подпомага от участието на пациентите в терапевтични програми за ефективно лечение на никотиновата зависимост. Установени са множество положителни ефекти (върху физическата поносимост, диспнеята и емоционалния статус) на пулмоналната рехабилитация при болните с тежък ХОББ (Lacasse Y, et al., 2006). Такива резултати са публикувани от програми за пулмонална рехабилитация в Холандия, Дания и Испания (Garcia-Aymerich J, et al., 2009). Тези програми препоръчват включване на пулмонална рехабилитация още в умерено тежък стадий на ХОББ (Павлов П, 2012; Панчева В, 2014).

Публикуваните проучвания потвърждават ролята на тютюнопушенето и на замърсения въздух като водещи рискови фактори за развитието на ХОББ в България. Според публикуваните данни относно качеството на въздуха в страните от ЕС в доклад на Европейската агенция за околна среда от 2013 г., 4 от петте най-замърсени града са в България. Това е определящ рисков фактор за развитие на редица респираторни заболявания, включително и ХОББ.

Лечението на стабилна ХОББ се базира на индивидуалната оценка на настоящите симптоми и бъдещите рискове, и има за цел да облекчи симптомите, да подобри поносимостта към натоварване, да предотврати прогресията на болестта и да намали смъртността.

Управление на обострянятия (екзацербациите) - най-честите причини за екзацербация на вирусните и бактериални инфекции на трахеобронхиалното дърво се дължат на замърсения въздух, но причината за около една трета от тежките екзацербации не може да бъде идентифицирана.

Макар болните да не могат да бъдат напълно излекувани, ранната диагностика и съвременното лечение могат съществено да повлияят на хода на заболяването. При правилно управление на болестта водеща роля имат правилната и навременна диагноза, тогава лечението на пациентите с ХОББ води до значително намаляване на усложненията и необходимостта от болничен престой, като същевременно се повишава качеството на живот (Bourbeau J, van der Palen J, 2009). По този начин се поставя един оптимистичен акцент върху ефектите от различните профилактични и лечебни стратегии, насочени предимно към подобряване на качеството на живот на пациента и намаляване на честотата на обострянятия. (Fromer L, 2011).

САМОУПРАВЛЕНИЕ НА ПАЦИЕНТИТЕ С ХОББ

Самоуправлението на болестта е насочено главно към промяна в поведението на пациентите, което да позволява ранно разпознаване на симптомите, способност за вземане на решение и справяне с проблемите. Специфично за програмите за самоуправление е тяхното съобразяване с потребностите на пациента, тежестта на заболяването и свързаната полиморбидност при пациентите с ХОББ (Bourbeau J, van der Palen J, 2009).

През 2003 г. е публикуван един от първите обзори за самоуправлението при ХОББ. Трудностите при мета-анализите на прилаганите програми произтичат от голямото разнообразие на използваните измерители на резултатите. Като цяло за периода 1985 – 2006 г. се налага изводът за необходимостта от използване на самоуправлението за редуциране на броя на приемите в болница на пациенти с обострен ХОББ (Effing T, et al., 2007).

Сред първите публикации, датиращи от седемдесетте години на XX век, за ефектите от интервенции, които биха могли да се приложат при самоуправлението на ХОББ, се отчита увеличаване на автономността при контрол на симптомите и намаляване на страха от задух (Disler R et al., 2012). Други публикувани данни показват, че самоуправлението, водещо до когнитивно-поведенчески промени, рефлектира в нарастване на физическата активност и качеството на живот като цяло (Kapteijn A, et al., 2014).

При ХОББ има значима вариация на симптоми и на ограничения в ежедневието, което често изисква комплексни медицински грижи. За да се подобри качество на живот и толеранса на пациентите към физическото натоварване е необходимо да се прилага мултидисциплинарна програма с различни елементи или интегративно управление на болестта.

След анализ на 20 рандомизирани контролирани проучвания Adams S. и колектив (2007), извеждат основните измерители на самоуправлението при пациенти с ХОББ:

- познания на пациента за собственото му състояние;
- редуциране на задуха (оценен със скала);
- качество на живот (оценено чрез специфичен за пациенти с ХОББ въпросник);
- показатели за функционални белодробни капацитети;
- показател за смъртност;
- използване на медицински услуги – в спешни звена; в първичната помощ без предварително записване; хоспитализации;
- стойност на медицинските услуги.

Стратегиите за самостоятелно управление на болестта имат потенциал за подобряване качеството на живот при пациенти с ХОББ и за намаляване на хоспитализациите (Warwick M, et al., 2010). Въпреки това резултатите в съществуващите изследвания, използващи различни стратегии за самостоятелното управление, се смесват (Effing T, et al., 2007; Bucknall E, et al., 2012) и не става ясно кои форми на самостоятелно управление са подходящи за индивидуални пациенти. Ето защо възниква необходимостта от пациент ориентирани иновативни подходи за самостоятелно управление.

Самоуправлението е различно от лечението на заболяването и пулмоналната рехабилитация. При самоуправлението ключовата фигура е самият пациент, но ангажирането на медицинските специалисти (личният лекар и специалистите) е предпоставка за успех. Пациентите би следвало да имат достъп до всички нива на медицинска помощ, не само в зависимост от състоянието им, но и за целите на обучението им. Самоуправлението може да бъде осигурено по различни канали – телефон, преки индивидуални срещи или в група. Чрез ежедневното си решение за приема на медикаменти и физическо натоварване, пациентите имат основна роля в определянето на курса на заболяването.

Капацитет на всеки отделен пациент да се ангажира със самоуправление на състоянието си зависи от редица вътрешни (личностни) и външни (свързани със здравната система) фактори. Съвременните проучвания показват, че най-общо самоуправлението при ХОББ може да се определи като постигане на баланс между функционалните ограничения, налагани от болестта и ежедневните дейности на дадения пациент. Като съществени фактори, влияещи върху процеса на самоуправлението, се очертават особеностите на медицинската служба, социално-икономическият статус на пациента и неговата здравна култура. За да бъде уверен пациентът в самоуправлението на своето състояние е необходимо тясно сътрудничество с медицинските специалисти (Disler R, et al., 2012).

От прегледа на достъпната литература (Nici L, et al., 2006; Effing T, et al., 2012) може да се обобщи, че самоуправлението при ХОББ изразява способността на пациентите да се справят ежедневно със своето състояние, а именно :

- да приемат предписаните им медикаменти по подходящ начин с добра техника при ползване на инхалатор;
- навреме да разпознават симптомите на обостряне и своевременно да се обръщат за допълнително лечение;
- да се имунизират ежегодно против грип;
- да управляют задуха /включително чрез техники за управление на стреса и релаксации/, за да могат да увеличат обема и интензивността на ежедневните си дейности;

- да са усвоили техниките за бронхиално почистване;
- да имат ежедневно, съответно на състоянието им физическо натоварване;
- да спрат тютюнопушенето;
- да спазват здравословна диета.

Обучението при ХОББ се определя като програма, която дава информация за болестта и лечението – писмено, устно, визуално или в аудио форма. Минималното обучение включва осигуряване - самостоятелно с писмени материали или кратка структурирана вербална интеракция между медицинския специалист и пациента - като целта е да се подобри знанието и разбирането за ХОББ. Но програмата също така трябва да бъде насочена към спиране на тютюнопушенето, подобряване на физическата активност, хранене, самолечение при обостряне, инхалаторна техника, справяне с дейностите от ежедневието, или комбинация от горепосочените. Насоките за самоуправление или т.нар. план за действие се определят като писмен документ, който информира пациента за това кога и как да постъпва в случай на обостряне на състоянието му.

Формално, обучението на пациентите по теми, свързани с ХОББ, може да се провежда индивидуално или в група. Обучението се различава от обичайната консултация, по време на която също се дават съвети за лечебния режим, но не така формализирани и целенасочени към промяната в поведението на пациента и поемането на отговорността от негова страна.

Системно проучване на резултатите от дидактични обучителни интервенции при ХОББ, проведено от Blackstock F. и Webster K. (2007), показва минимален ефект върху здравните резултати, за разлика от постигнатите при обучение, фокусирано върху самоуправлението.

Обучението на пациентите е важен аспект в програмите за управление на пациенти с хронични заболявания като ХОББ. Препоръчително е да се провежда обучение по време на диагностицирането и то да продължи през цялото време на развитие на болестта. Самоуправлението включва формални обучения, целящи усвояване на умения, пряко свързани с болестта, което дава възможност за контрол на симптомите и промяна в поведението. Цели се също така и спазване на лечебния режим. Но резултатите от проучвания на обученията на пациенти с ХОББ показват разнообразни, дори противоречиви резултати – от намаляване на използването на медицинска помощ, до удължаване на болничния престой. Основни наръчници за ХОББ подчертават важността на обучителните програми, без да конкретизират съдържанието им.

В резултат от проучване, целящо да се очертаят основните теми и методи на обучителните програми за управление на ХОББ са изведени следните:

- спиране на тютюнопушенето;
- физически упражнения, дихателна техника, управление на стреса;
- контрол на обострянията на състоянието;
- използване на медикаменти.

Най-често използваните методи са писмени материали и/или брошури, демонстрации. Дизайнът на обученията е разнообразен като продължителност, брой на сесиите и на проследяването. Важно е да се отбележи обаче, че е необходимо обучителните програми не само да носят информация на пациента, но и да водят до промяна в неговото поведение. Тук се включва и стилът на справяне с болестта и психологическите последици от ХОББ (Stoilkova A, et al., 2013).

За да бъде полезно и успешно самоуправлението, в свое проучване Bourbeau J. и колектив (2013), подчертават необходимостта от детайлна, лесно достъпна и интерактивна комуникация, осъществявана от медицински експерти и отбелязват, че това може да стане само при наличието на интерактивна система за грижи, добре адаптирана и отговорна към потребностите на пациентите. Това проучване доказва, че дори при тежките форми на

ХОББ пациентите биха могли да имат ползи от самоуправлението при екзацербации, за да се намалят хоспитализациите.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Направеният литературен преглед на прилаганите в световен мащаб програми за управление на ХОББ еднозначно сочат, че обучението на пациентите е важен аспект в програмите за управление на пациенти с хронични заболявания като ХОББ. Стратегиите за самостоятелно управление на болестта имат потенциал за подобряване качеството на живот при пациенти с ХОББ и за намаляване на хоспитализациите.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Adams S, Smith K, Allan P, Anzueto A, Pugh J, Cornell J.** (2007) Systematic Review of the Chronic Care Model in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Prevention and Management. *Arch Intern Med.*;167:551-561
2. **Anthonisen NR, Connet JE, Murray RP.** (2002) Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years. *Am J Respir Crit Care Med*; 166:675-679.
3. **Bellamy D, Bouchard J, Henrichsen S, et al.** (2006) International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Prim Care Respir J.* 15(1):48–57. doi:10.1016/j.pcrj.2005.11.003
4. **Bestall J, Paul E, Garrod R, Garnham R, Jones P, Wedzicha J.** (1999) Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*.;54(7):581-586.
5. **Blackstock F, Webster K.** (2007) Disease-specific health education for COPD: a systematic review of changes in health outcomes. *Health education research*, 22 (5): 703–717.
6. **Boulet LP, FitzGerald M, Levy ML, Cruz AA., et al.** (2012) A guide to the translation of the Global Initiative for Asthma (GINA) strategy into improved care. *European Respiratory Journal*, 39 (5) 1220-1229.
7. **Bourbeau J, Bhutani M, Hernandez P, et al.** (2019) Canadian Thoracic Society Clinical Practice Guideline on pharmacotherapy in patients with COPD – 2019 update of evidence. *Can J Respir Crit Care Sleep Med.*; 3(4):210–232. doi:10.1080/24745332.2019.1668652
8. **Bucknall C, Miller G, Lloyd S, Cleland J et al.** (2012) **Glasgow supported self-management** trial (GSuST) for patients with moderate to severe COPD: randomised controlled trial. *BMJ*;344:e1060.
9. **Buist, A., McBurnie, M., Vollmer, W., Gillespie, S. et al. & BOLD Collaborative Research Group.** (2007) International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*, 370 (9589), 741-750.
10. **Cave AJ, Atkinson L, Tsiligianni IG, Kaplan AG.** (2012) Assessment of COPD wellness tools for use in primary care: An IPCRG initiative. *Int J COPD*.;7:447–56.
11. **Decramer M, Janssens W, Miravittles M.** (2019) Chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet*. 379(9823):1341–1351. doi:10.1016/S0140-6736(11)60968-9
12. **Disler R, Gallagher R, Davidson P.** (2012) Factors influencing self-management in chronic obstructive pulmonary disease: an integrative review. *Int J Nurs Stud*.;49(2):230–242.
13. **Effing T, Monninkhof E, van der Valk P, van der Palen J, et al.** (2007) Self-management education for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.*; (4):CD002990.
14. **Fromer L.** (2011) Implementing chronic care for COPD: planned visits, care coordination, and patient empowerment for improved outcomes. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*.;6:605-614. doi:10.2147/COPD.S24692.
15. **Garcia-Aymerich J, Serra I, Gomez FP, et al.** (2009) on behalf of the Phenotype and Course of COPD (PAC-COPD) Study group physical activity and clinical and functional status in COPD. *Chest*; 136:62-70.
16. **Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.** (2022) Global Strategy for

the Diagnosis, *Management and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease*. Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/11/GOLD-REPORT-2022-v1.0-12Nov2021_WMv.pdf. Accessed October 2022.

17. **Jones RCM, Dickson-Spillmann M, Mather MJC, Marks D, Shackell B.** (2008) Accuracy of diagnostic registers and management of chronic obstructive pulmonary disease: the Devon primary care audit. *Respir Res*;9:62.

18. **Kaplan A.** (2009) The COPD Action Plan. *Can Fam Physician*;55(1):58–9.

19. **Kaptein A., Fischer M. J., Scharloo M.** (2014) Self-management in patients with **COPD**: theoretical context, content, outcomes, and integration into clinical care. *International Journal of COPD*; 9 907–917.

20. **Kohansal R, Martinez-Camblor P, Agustn A, Buist AS, Mannino DM, Soriano JB.** (2009) The natural history of chronic airflow obstruction revisited:an analysis of the Framingham offspring cohort. *Am J Respir Crit Care Med*; 180(1):3-10.

21. **Lacasse Y, Goldstein R, Lasserson TJ, Martin S.** (2006) Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*; (4):CD003793.

22. **Menezes B., Victora C., Perez-Padilla R. and the PLATINO Team.** (2004) The Platino project: methodology of a multicenter prevalence survey of chronic obstructive pulmonary disease in major Latin American cities. *BMC Medical Research Methodology*, 4:15 doi:10.1186/1471-2288-4-15

23. **NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD).** (2001) Workshop Summary. *Am J Respir Crit Care Med*; 163, 1256–1276.

24. **Nici L, Donner C, Wouters E, Zuwallack R, et al.** (2006) American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*;173(12):1390–413.

25. **Stoilkova A, Janssen D, Wouters E.** (2013) Educational programmes in COPD management interventions: A systematic review. *Respiratory Medicine*, 107, 1637-1650.

26. **Walters J.** (2010) COPD diagnosis, management text. *Aust Fam Physician*;39(3):100–3.

27. **Warwick M, Gallagher R, Chenoweth L, et al.** (2010) Self-management and symptom monitoring among older adults with chronic obstructive pulmonary disease. *J Adv Nurs*;66:784–93.

28. **Yawn BP, Kim V.** (2018) Treatment options for stable chronic obstructive pulmonary disease: current recommendations and unmet needs. *Cleve Clin J Med*. 85(2 Suppl 1):S28–S37. doi:10.3949/ccjm.85.s1.05

29. **Павлов П.** (2012) Значение на ранното лечение за еволюцията на хроничната обструктивна белодробна болест (ХОББ). *Med Info*, 12: 1-3.

30. **Панчева В.** (2014) Хронична обструктивна белодробна болест. *Med Info*, 6: 70-72.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023.

УПРАВЛЕНИЕ НА ЧОВЕШКИТЕ РЕСУРСИ В ПЪРВИЧНАТА МЕДИЦИНСКА ПОМОЩ – ОСОБЕНОСТИ И ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА

Теодора Димчева

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

HUMAN RESOURCE MANAGEMENT IN PRIMARY CARE PRACTICE- PECULIARITIES AND CHALLENGES

Teodora Dimcheva

Department of Medical Informatics, Biostatistics and e-Learning,
Faculty of Public Health, Medical University – Plovdiv

Abstract: Background: The key role of human resource management (HRM) is to ensure that a practice is working legally and effectively - adhering to guidelines and regulations and solving any liability concerns - while maintaining staff satisfaction and development. A strong understanding of HRM and its associated challenges is required to ensure the successful functioning of the primary care team. **Objective:** This study aims to identify barriers to human resource management in primary care practice. **Material and Methods:** A cross-sectional study was conducted using an original questionnaire among 73 GPs in the Plovdiv region. Descriptive statistics were used to describe the characteristics of the sample. **Results:** Among the respondents, the lowest percentage (6.8%) is of the GP's working in practices with a patient list of less than 1,500 people. 71.2% are managers of the medical establishment; 82.2% of outpatient clinics also have a nurse, only 5.5% - a midwife. The responses in terms of motivation, rather reveal an indifferent attitude, (n=36, 49.3%) rating their motivation as moderate; however (n=22, 30.1%) chose the high degree, compared to (n=9, 12.3%) - low. **Conclusions:** This study provides insight into the factors that influence human resource management in primary care. Well-defined career pathways, consistent competency frameworks, and better access to training opportunities are all crucial developments of the evolution of HRM in general practice. The motivation of the General Practitioners (GP's) for work is an important indicator that largely determines the quality of their work. **Keywords:** general practitioners (GP's); human resource management (HRM); primary care practice; motivation.

ВЪВЕДЕНИЕ

Значимостта на здравния сектор и спецификата на труда налага усъвършенстване на системите за управление на човешките ресурси. Постигането на тази висока цел на здравеопазната система се осъществява посредством оптимизирането на съществуващите материални и кадрови ресурси за изпълнението на определените функции.

Хората в организацията са „фактор“, на който може да се разчита, предвид техните компетенции, ентузиазъм, интуиция и опит. От друга страна са „ресурс“, обединяващ останалите ресурси на организацията. Пригодността, мотивацията и удовлетвореността от труда могат да се направляват (Харизанова и колектив, 2006).

Първичната медицинска помощ (ПМП), като основа на пирамидата на здравната система, със своето състояние определя състоянието и на здравеопазването като цяло.

Успехите и неуспехите на здравната система до голяма степен зависят от фактори като: мотивация за работа, образователна подготовка, квалификация и поведение на човешките ресурси.

Добре подготвеният лекар в ПМП е гаранция за покачване изискванията за качество на оказваните грижи, което от своя страна води до поддържане високи нива на знания и всестранны интердисциплинарни умения и компетенции.

Промените в Закона за лечебните заведения налагат за практикуването на лекарите в Първична извънболнична медицинска помощ (ПИМП) да се изисква придобиването на специалност „Обща медицина“, с изключение на придобилите общопрактикуващи лекари специалности, като Вътрешни болести, Детски болести, Спешна медицина (Закон за лечебните заведения, 2015).

Целта за придобиването на специалността по Обща медицина е да се изградят професионални способности на био-, психо-социален модел на специалист, притежаващ широка гама клинични познания, умения и подходи за цялостното решаване на здравния проблем на пациента, семейството и общността в системата на първичната здравна помощ (Иванов и Димитрова, 2012).

От гледна точка на управлението на човешките ресурси, фокусът е насочен към резултатът, изразяващ се чрез компетенциите, които се определят като съвкупност от знания, умения, навици и професионално важни личностни качества, необходими за успешното изпълнение на работата, в съответствие с изискванията на длъжността и стратегическите цели на организацията.

Това проучване има за **цел** да идентифицира бариерите пред управлението на човешките ресурси в първичната медицинска практика.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Проведе се срезово (cross-sectional) проучване с използване на оригинална анкетна карта сред 73 общо практикуващи лекари (ОПЛ), работещи в индивидуални амбулатории за ПМП - 58 (79,5%) и групова първична медицинска помощ 15 (20,5%) в Пловдивска област. Анкетната карта включва общо 16 открити и закрити въпроси, с превес на закритите; част от тях дават възможност за повече от един отговор. Въпросите са структурирани в следните раздели:

- демографски показатели;
- информация за професионална позиция;
- данни за мотивацията за работа като ОПЛ;
- данни за ползвания в амбулаторията на информационните технологии;
- данни за нагласите им по отношението на създаването и използването на софтуер за човешките ресурси в ПМП;

Резултатите са обобщени с помощта на описателни статистически методи, като е използван статистическия програмен пакет SPSS v.19.0. и MS Excel for Windows. За ниво на значимост бе прието $p < 0.05$.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

В изследваната група разпределението по пол и възраст значителен превес имат жените ($n=48$, 65.8%). Повече от половината анкетирани 50.7% попадат във възрастова група от 56-65 г.

Съответно на националното и регионалното разпределение значително преобладават индивидуалните амбулатории за ПМП ($n=58$, 79.5%). Данните от РЗИ за Пловдивска област, 2018 г. показват, че населението е било обслужвано от 484 общопрактикуващи лекари, организирани в 369 практики за индивидуална и 15 практики за групова първична медицинска помощ.

Сред анкетираните лекари най-нисък е процентът (6,8%) на работещите в практики с пациентска листа под 1500 човека. Средно за областта един общопрактикуващ лекар обслужва 1 384 души население. Разпределенията по възраст и социално положение са представени на табл. 1.

Таблица 1. Демографско описание на изследваната група.

Характеристика	Брой (n)	%
Възрастови групи		
До 30 год.	5	6.8%
От 31-55 год.	23	31.5%
От 56-65 год.	37	50.7%
Над 65 год.	8	11%
Пол		
Мъже	25	34,2%
Жени	48	65,8%
Заемана позиция в ЛЗ		
Управител	52	71.2%
Нает лекар	16	21.9%
Специализант	9	6.8%
Местонахождение на ЛЗ		
Град	64	87.7%
Село	9	12.3%
Местоживеене		
Град	71	97.3%
Село	2	2.7%

Въпросът с регулацията, регламентираща броят на пациентите, обслужвани от един лекар, остава дискусатилен, но със сигурност е пряко свързан с кадровото осигуряване на практиката и съответно с качеството на предоставените здравни услуги.

Особеност на специалността обща медицина съответстваща и на позицията на общопрактикуващият лекар е, че е необходимо да съчетава знания и умения както за клинична работа така и умения за управление на лечебното заведение. Очаквано, (n=52, 71,2%) от анкетираните са посочили позицията си управител; (n=16, 21,9%) са наети лекари и (n=5, 6,8%) са специализанти.

Съобразно ефективното функциониране на практиките за ПМП, изниква нуждата от наемане на допълнителен медицински персонал, съобразно броя на регистрираните здравноосигурени лица. Данните от анкетата потвърждават ограничеността на типа персонал в ПМП. Освен лекар, в 82,2% от амбулаториите работи и медицинска сестра, само в 5,5% - акушерка. Единични са практиките, в които има технически секретар или рецепционист.

Най-често срещаните специалисти в общата медицинска практика в Европа са общопрактикуващи лекари, общи интернисти, педиатри и други здравни специалисти (Global Health Work force Alliance, 2008; Kumar et al, 2013; Kolehmainen-Aitken, 2004).

Паралелно с тези предпоставки, както и поради преобладаващия брой на индивидуалните практики, в (n=29, 39,7%) има само двама души персонал, а в (n=20, 27,4%) - трима, само в (n=13, 17,8%) повече от трима.

В днешната ситуация, трудността за разработване правила и процедури за управление на човешките ресурси във всяко лечебно заведение от първичната медицинска помощ, е явна, при условие, че 97% от практиките са индивидуални и персоналът често се лимитира до двама професионалисти – лекарят и подпомагащ го медицински специалист.

Има крещяща необходимост от въвеждането на практики (използвайки и чуждия опит, както и съвременни научни постижения), по анализ на длъжностите в първичната медицинска помощ, по подбор на персонала, по обучението и квалификацията (Балканска, 2010).

Дейностите и отговорностите, нормативно определени за ПМП, както и финансирането определят и профила на професионалистите у нас.

Всички анкетирани посочват, че в практиките работните взаимоотношения се основават на трудово-правните норми.

Данните отразяват проблемите в ПМП, основно ограниченото финансиране, което от своя страна води и до ограничаване набирането на персонал както по брой, така и по вид. Например системата на заплащане в ПМП не отразява квалификацията - общопрактикуващите лекари нямат повишено заплащане за призната специалност, както и по-висока цена за преглед или капитация по тази причина.

Фокусирането върху развитието на човешкия потенциал е залог за постигане на целите на дадена организация в здравеопазването. Подборът на професионалисти, със съответна квалификация трябва да бъде стратегическа функция на управлението на човешките ресурси в здравеопазването и в частност – първичната медицинска помощ.

Ограничеността в броя на работещите, създава силна емоционална и рационална връзка на персонала в съответното лечебно заведение. Това би следвало да се отразява на мотивацията за работа при осъществяването на здравните дейности. Отговорите в анкетата, по отношение на мотивацията, по-скоро разкриват индиферентно отношение, като почти половината ($n=36$, 49,3%) са оценили мотивацията си като умерена; все пак ($n=22$, 30,1%) са избрали високата степен, спрямо ($n=9$, 12,3%) - ниска.

Установиха се статистически значими различия в оценката на мотивацията на участниците в изследването в зависимост от заеманата позиция в ЛЗ ($\chi^2=14.32$, $P<0.05$); възрастта на респондентите ($\chi^2=21.16$, $P<0.001$) и брой на пациентите в практиката ($\chi^2=33.54$, $P<0.0001$). Не бяха установени статистически значими различия спрямо пола, вида и местонахождението на практиката.

Трудовите мотивационни фактори, в частност, би следвало да се изучават детайлно. Мотивацията е пряк път към удовлетвореността както на персонала, така и съответно на пациентите, които ползват медицинските услуги. От друга страна мотивацията е и пътят на интеграция между организационните цели и индивидуалните цели на служителите (Price, 2011; Valentinova & Nedkova-Milanova, 2018).

Човешките ресурси са креативни и социални същества. Те имат своите материални, духовни и социални потребности. Дейността на отделните хора зависи от индивидуалните им умения, интереси, настроения, личностни качества. Във всяка една сфера, в т.ч. и в здравеопазването, човешките ресурси-човекът е елемент, участник в производствения процес, оказвайки услуга, създавайки даден продукт, свързани с целите на организацията (Владиминова, 2009; Балканска и колектив, 2010; West et al, 2006).

Управлението на човешките ресурси или кадровата работа е насочена към задоволяване потребностите на самата организация от квалифицирани кадри. Проблем за общопрактикуващите лекари е и намирането на заместник за определен период от време, в случаите, когато не може да изпълнява лично задълженията си, тъй като всеки ОПЛ посочва в договора си с ресорната Регионална Здравноосигурителна Каса (РЗОК) такъв. Това също е предпоставка за влошаване на качеството на предоставената медицинска помощ, поради лишаване от пълноценна почивка на лекарите.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Това проучване дава представа за факторите, които влияят върху управлението на човешките ресурси в първичната медицинска помощ. Добре дефинираните възможности за кариерно развитие, последователно изградените рамки за професионална компетентност и по-добрият достъп до възможности за продължаващо обучение и квалификации са решаващи фактори от еволюцията на управлението на човешките ресурси в общата медицинска практика. Мотивацията на работещите в сферата на ПМП е важен показател, който до голяма степен определя качеството на тяхната работа. От друга страна мотивацията е и пътят на интеграция между организационните цели и индивидуалните цели на служителите.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балканска П., Попова К., Георгиев Н. (2010) Компетентностен дефицит в управлението на човешките ресурси в здравеопазването. Управление и образование;4:434-348.
2. Владимирова К. (2009) *Стратегическо управление на човешките ресурси*. Изд. на НБУ, София, Стр. 448.
3. Закон за лечебните заведения. Обн. ДВ. бр.62 от 1999 г., изм. и доп., бр. 72 от 18.09.2015 г.
4. Иванов Г., Димитрова Д. (2012) *Въведение в общата медицина и общата медицинска практика*. Национално сдружение на общопрактикуващите лекари в България (НСОПЛБ), София, стр. 61-215.
5. Харизанова, М., Бояджиев, Др., Миронова Н. (2006) *Управление на човешките ресурси. Инвестиция в бъдещето*. Авангард Прима, София.
6. Global Health Work force Alliance. (2008) *Health workers for all and all for health workers: The Kampala declaration and agenda for global action*. First Global Forum on Human Resources for Health, Kampala.
7. Kolehmainen-Aitken. (2004) Decentralization's impact on the health workforce: Perspectives of managers, workers and national leaders. *Human Resources for Health*; 2: 5.
8. Kumar, P., Khan, A.M., Inder, D. & Sharma, N. (2013) Job satisfaction of primary health-care providers (public sector) in the urban setting. *J Fam Med Primary Care*; 2: 227-223.;
9. Price, A. (2011) *Fundamentals of Human Resource Management*. Cengage Learning EMEA, London, (4-th ed. pp. 115–129), United Kingdom..
10. Valentinova, Ts & Nedkova-Milanova, V. (2018). Factors influencing the motivation of general practitioners to work. *General Medicine*. 20. 13-16.
11. West, M., Guthrie, JP., Dawson, AF and Carter, M. (2006). Reducing patient mortality in hospitals: The role of human resource management. *Journal of Organizational Behaviour*. 27, 983–1002.

МИНИМАЛНО ИНВАЗИВНА ФИКСАЦИЯ ПРИ ДИАФИЗАРНИ ФРАКТУРИ НА ХУМЕРУСА

Станислав Карамитев^{1,2}, Владимир Ставрев^{1,2}

**¹ Катедра Отопедия и травматология, Медицински факултет,
Медицински университет-Пловдив**

**²Клиника по Ортопедия и травматология,
УМБАЛ "Св. Георги", Пловдив**

MINIMALLY INVASIVE FIXATION IN DIAPHYSEAL FRACTURES OF THE HUMERUS

Stanislav Karamitev^{1,2}, Vladimir Stavrev^{1,2}

**¹Department of Orthopedics and Traumatology,
Faculty of Medicine, Medical University – Plovdiv**

**²Clinic of Orthopedics and Traumatology,
University Hospital "St. Georgi" Plovdiv**

Abstract: Fractures in the part of the diaphysis of the humerus are one of the most common injuries of the upper limb. Most humerus fractures can be successfully treated nonoperatively, but in displaced diaphyseal fractures, wearing plaster immobilization is associated with considerable patient discomfort. Frequent radiographs and the possibility of secondary displacement of the fracture further aggravate this inconvenience. This is what led to the introduction and application in traumatological practice of minimally invasive fixation, by means of a locking nail, as a reliable means of treating this type of fracture.

Key words: fracture, humerus, locking nail

ВЪВЕДЕНИЕ

Голям част от фрактурите на хумеруса могат да бъдат успешно лекувани неоперативно чрез различни консервативни методи, но при разместените диафизарни счупвания, носенето на гипсова имобилизация е свързано с доста неудобства от страна на пациентите.(1,2) Честите рентгенографии и възможността от вторично разместване на фрактурата допълнително задълбочава това неудобство. Именно това довежда до въвеждането и прилагането в травматологичната практика на минимално инвазивната фиксация, посредством заключващ пирон, като надеждно средство за лечение на този вид фрактури. (3,4)

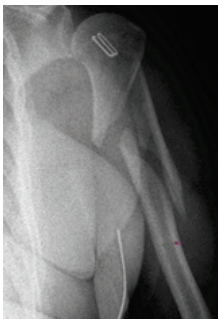
ЦЕЛ

Представяне на опита ни с минимално инвазивната фиксация при диафизарни фрактури на хумеруса, посредством застопоряваща интрамедуларна остесинтеза (ЗИМОС), т.нар. заключващ пирон.

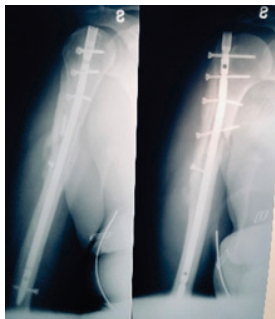
МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

От януари 2011 до септември 2022 година в КОТ на УМБАЛ са лекувани 135 пациента с диафизарна увреда на раменната кост. При всички тях е извършена хирургична

интервенция върху ръката и поставяне на ЗИМОС. Разпределенето по пол беше 54 мъже и 81 жени. Средната възраст 57 години (от 21 до 85 години). Сто и петнадесет от болните са оперирани по повод първична диафизарна фрактура на раменната кост, при петима – в резултат на патологична фрактура (метастатична), а при други петнадесет болни в резултат на забавено срастване (псевдоартроза), от които при шест след консервативно лечение и девет след метална остеосинтеза.(фиг.1-8).



Фиг. 1. 65г. жена с раздробена диафизарна фрактура



Фиг. 2. 3мес. след ЗИМОС



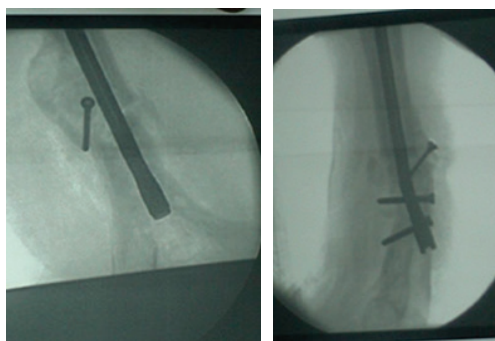
Фиг. 3. 45г. мъж раздробена ф-ра



Фиг. 4. след 3мес. зарастване на счупването



Фиг. 5. 67г. жена псевдоартроза



Фиг. 6-7. автоостеопластика и ЗИМОС с пирон

Увредите са получени по битова травма при 75 пациента, при височинна травма - при 23 , и при ПТП- при 37. Времето за извършване на интервенцията при пресните

фрактури е от няколко часа от приемането болния до 3-я ден, а при забавеното срастване и несрастване е от 3 до 14 месеца.

ОПЕРАТИВНА ТЕХНИКА

Анестезията при всички пациенти е интубация, т.е. обща анестезия, като главата на пациента се поставя на ръба на операционната маса, така че рамото, мишницата и предмишницата да могат свободно да се манипулират от оператора и асистента. Ръката се изнася встрани на допълнителна масичка. Достъпа е 3-4 см кожна-подкожна инцизия от средна трета на акромиона към голямия туберкулум. М. делтоидеус и ротаторния маншон надлъжно се разделят на тъпо и така се достига до главата на хумеруса. С помощта на инструмент се пробива внимателно главата за да се направи входното отвърствие за пирона. Римиране на канала извършихме само при болните със забавено срастване и несрастване на костта, при всички останали инсерирахме пирона без разширяване на хумералния канал. Дължината на пирона се измерва със специална линия под рентгенов контрол (от 180-280 мм), а дебелина на пироните чрез главата на римера. Най-често използваната дебелина на поставените от нас пирони е 7 и 8мм. Заклучването на пирона в проксималните отвори се извършва през пригодно за тази цел устройство, а дистално – чрез „Free hand” техника под рентгенов контрол (5). Пироните в дисталната част имат отвори за дупланово заключване, което ги прави удобни при ниски диафизарни фрактури също да бъдат използвани.

РЕЗУЛТАТИ

От 115 пациента с първична фрактура на хумеруса, при 98 се постигна закрыта репозиция на фрактурата, а при останалите се наложи извършването на минимален достъп до счупването, поради наличие на интерпозиум не позволяващ да се наместят фрагментите. Фиксацията на фрагментите се извърши посредством 3,5 АО винтове. При болните с патологичните фрактури също фиксацията на фрактура се извърши миниинвазивно, посредством ЗИМОС с пирон. При останалите пациенти със забавено срастване се наложи достъп до старата фрактура, декортикация и последваща фиксация. При трима от тях се извърши автоостеопластика с бикортикален шпан, взет от крилото на хълбочната кост за запълване на наличния костен дефект. Всички първични диафизарни фрактури зараснаха първично в рамките на четвъртия месец след операцията. Болните с патологичните фрактури не се проследиха, а тези с оформените псевдоартрози- девет зараснаха на четвъртия месец, при другите три на шестия месец, а при останалите трима, не настъпи срастване за фрактурата. Предложено им бе отново оперативно лечение, но те отказаха. Не сме установили значими анатомични девиации, надхвърлящи 10° ангулация или ротация. Функционална оценка на движението в областта на раменната става се осъществи по скалата на Kristiansen, включваща болка, функция, сила и обем на движението. (6) Получихме следните резултати: мн. добър при 75 пациента; добър при 47 болни; задоволителен при девет и лош при трима от тях.

ДИСКУСИЯ

ЗИМОС се възприема като най-перспективния метод за остеосинтеза при високоенергийните диафизарни фрактури на раменната кост. Когато техниката е изпълнена закрыто, тя е минимално-инвазивна. Избягва се широк оперативен разрез в областта на фрактурата и се запазва локалната циркулация, което намалява риска от инфекция, настрастване и ятрогенна нервна увреда. Разрешава се ранно раздвижване и натоварване на крайника. (7) В литература има редица критики по отношение на антероградната ЗИМОС, която е свързана с засягане функцията на рамото. (8) Периартикуларната инсерция на пирона може да доведе до лезия на ротаторния маншон, импинджмънт и ектопична осификация. С оглед избягване на тези усложнения е важно да бъде извършен точен ”entry point” в хумералната глава, както и подбрана подходяща дължина и дебелина на пирона и съответно винтовете към него. Въпреки това около раменната симптоматика продължава да е

основен недостатък на тази методика. Ретроградно въведените пирони не се наблюдават болка в рамото, но трудно се пласират в канала, поради анатомията на дисталния хумерус и опасността от ятрогенна супракондилна фрактура на хумеруса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приложението на ЗИМОС осигурява адекватна стабилност при раздробените, сегментните и патологичните фрактури на раменната кост. Поставени закрито, т.е. минимално-инвазивно осигуряват висок процент на срастване при минимален брой инфекциозни и неврологични усложнения.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Таков, Е (1988) Функционално лечение на фрактурите на раменната кост. Дисертационен труд. София
2. Balfour. G.W., V.Mooney et al. (1982) Diaphyseal fractures of the humerus treated with a readymade fracture brace.- J.Bone. Joint Surg., 64A; 11-13
3. Йотов А., А.Балтов, Д.Полендаков и кол. (2001) Закрита застопоряваща интрамедуларна остеосинтеза при счупвания на раменната кост. Ортоп.Травм., 37; 3:121-127
4. Bain ,G.I.,M.J.Sandow et D.W.Howle (1996) Treatment of humeral shaft fractures with Seidel intramedullary nail- Aust.N.Z.J.Surg., 66; 3:156-158
5. Blum J., et al. (2001) Clinical performance of a new medullary humeral nail: antegrade versus retrograde insertion- J.Orthop.Trauma, 15; 5:342-349
6. Kristiansen B., P.Angermann et T.K.Larsen (1989)Functional results following fractures of the proximal humerus- Arch.Orthop.TraumaSurg., 108; 339-341
7. Crates J., et A.P. (1998) Whittle Antegrade interlocking nailing of acute humeral shaft fractures. , Clin. Orthop., 350; 40-50
8. Ajmal M., et al. (2001) Antegrade locked intramedullary nailing in humeral shaft fractures. Injury, 32; 9:692-694

ЛИМФАНГИОМИ В ШИЙНАТА ОБЛАСТ В ДЕТСКАТА ВЪЗРАСТ

Дачев, Д., Б. Исаков, П. Стефанова

**УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД, Клиника по Детска хирургия
Медицински университет Пловдив**

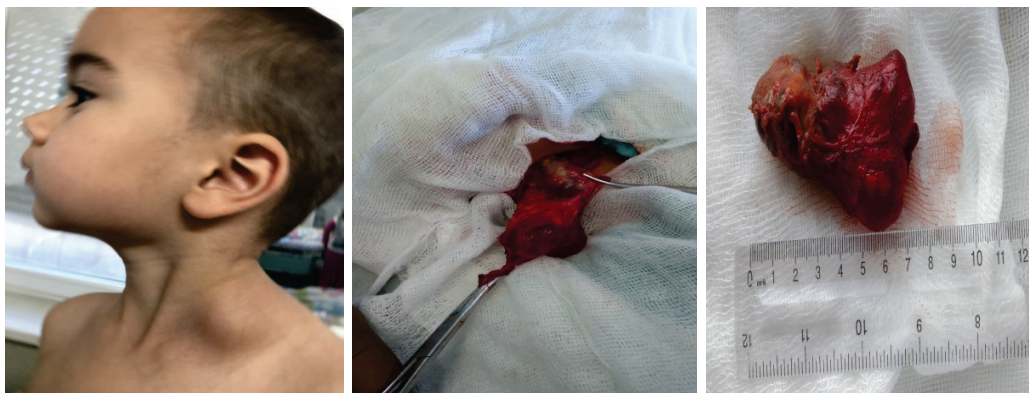
УВОД

Лимфангиомите са доброкачествени новообразувания на лимфната система, които се срещат предимно в детската възраст. Голяма част от тях са разположени в областта на главата и шията и са безсимптомни, но гигантските могат да са причина за нарушено дишане и гълтане и са сериозно предизвикателство за лечение. Следователно това са тумори, които са напълно доброкачествени по природа и нямат потенциал да дадат далечни метастази, но могат с растежа си да притискат важни органи и структури и по този начин да нарушават тяхната функция. Важна особеност на лимфангиомите е, че те показват тенденция да рецидивират след оперативното лечение. Статистиката показва, че лимфангиомите не са чести новообразувания. Те представляват около 4% от всички тумори от съдов произход, а при децата това е един на всеки четири тумора със съдова природа. Няма расова предразположеност към лимфангиомите. Те се проявяват еднакво между половете и най-често са вродени аномалии или се появяват до петгодишна възраст, въпреки че могат да се проявят във всяка възраст. Лимфангиомите са разделени на три различни класа:

- Кавернозните лимфангиоми (lymphangioma cavernosum) обикновено се появяват по лицето, подмишниците, ръцете или краката.
- Капилярният лимфангиом (lymphangioma circumscriptum) се намира главно в кожата и лигавиците на устата и устните. Тази форма може да се появи и в гениталната област или в слабините.
- Кистозни лимфангиоми. Те са известни също като lymphangioma cysticum или hygroma cysticum colli - на едно или повече места по шията, гърлото, аксилите или медиастинума.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

За период от 10 години (2012-2022) в Клиниката по Детска хирургия са оперирани 6 деца по повод на лимфангиом с цервикална локализация. Диагностично, освен физикални и ултрасонографски методи е извършвана и КАТ на засегнатата област. При всички пациенти СА изследвани хематологични и биохимични показатели за определяне на предоперативното им състояние. След съответната предоперативна подготовка е извършено хирургично отстраняване на формацията.



РЕЗУЛТАТИ

След установяване на формацията в шийната област, пациентите са хоспитализирани в Клиниката по Детска хирургия гр. Пловдив и са извършвани пакет от параклинични хематологични изследвания, УЗД на формацията в шийната област и КАТ. Създаден е план на опаративния достъп и възможността за екстирпация на формацията. При шестте деца – две момичета и четири момчета е извършена предоперативна терапия с Doxycycline за период от 10 дни, а при едно от децата е проведена и локална апликация на Bleomycin по схема. Трима от пациентите макроскопски са с макрокистични лезии и трима са с микрокистични или смесени лезии. Лечение на тези лимфни съдови малформации е екстирпация на формацията и последващо проследяване на състоянието на пациентите. Кръвозагубата по време на оперативното лечение е минимална и не е прилагано заместване с биопродукти. Аспирационен дренаж на мястото на лезията е поставен при всички пациенти за период от три дни. Лечението е успешно при всички пациенти и рецидив на формацията не се наблюдава до момента.

ОБСЪЖДАНЕ

Степента на развитее на малформацията в крайна сметка определя прогнозата на това заболяване. Лимфангиомите на шията се представят още при раждането в 40% от случаите, а до втората година се установява в повече от 90% от тях. Цервико-фациалните лимфни малформации при децата подлежат на мултидисциплинарен подход и лечение. Хирургическото отстраняване е основен метод при лечение на гигантските, животозастрашаващи лезии. Въпреки това, не може да се очаква спонтанно излекуване на болестта, тъй като малформациите остават за цял живот. Няма възможност за лечение, която да елиминира възможността за възникване на рецидив на заболяването. Лимфангиомите се развиват бързо и трябва да бъдат отстранени, за да се предотвратят по-нататъшни усложнения. Лазерната терапия често се използва за минимизиране на белезите след проведеното оперативно лечение. Ако интервенциите се извършват без по-нататъшна намеса, може да се очаква значително облекчаване на симптомите. Независимо от това, контролът следва да се извършва на редовни интервали през целия живот, за да се установи навреме наличието на рецидив на заболяването. Физическият капацитет на пациента трябва да бъде адаптиран и да се избягва прекомерното физическо натоварване. Винаги има рискове за развитието на остри ситуации при това заболяване, които трябва да бъдат предвидени.

ЛИТЕРАТУРА

1. R.A., Borrelli M.R., Farwana R., Koshy K., Fowler A., Orgill D.P., For the SCARE Group The SCARE 2018 statement: updating consensus Surgical CAse REport (SCARE) guidelines. *Int. J. Surg.* 2018;**60**:132–136.

2. De Perrot M., Rostan O., Morel Le Coultre C. Abdominal lymphangioma in adults and children. *Br. J. Surg.* 1998;**85**(3):395–397.
3. Silvestre De Sacy V., Keilani K., Duron J. Lymphangiome du mésentère, Une cause rare de syndrome douloureux abdominal aigu chez l'adulte. *J. Chir. (Paris)* 1992;**129**:78–80.]
4. Dufay C., Abdelli A., Le Pennec V. Diagnostic et traitement des tumeurs mésentériques. *J. Chir. Visc.* 2012;**149**:271–284.
5. El Murr T., Youssef P., Khairallah S. Lymphangiome kystique médiastinal géant : un cas clinique et revue de la littérature. *J. Méd. Lib.* 2006;**54**(1):54–56.
6. Hornick J.L., Christopher D.M., Fletcher C.D. Intraabdominal cystic lymphangiomas obscured by marked superimposed reactive changes: clinicopathological analysis of a series. *Hum. Pathol.* 2005;**36**(4):426–432.
7. Brennan T.D., Miller A.S., Chen S.Y. Lymphangiomas of the oral cavity: a clinicopathologic, immunohistochemical, and electron-microscopic study. *Oral Maxillofac. Surg.* 1997;**55**(9):932–935.

ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ИНГВИНАЛНА ХЕРНИЯ С НАЛИЧЕН ЯЙЧНИК В ХЕРНИЯЛНИЯ САК В ДЕТСКАТА ВЪЗРАСТ

Дачев, Д., Ст. Лупанов, Р. Райчева, П. Стефанова

**Клиника по Детска хирургия, УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД
Медицински университет Пловдив**

УВОД

Ингвиналната херния е често срещан проблем, засягащ бебетата в неонаталната възраст. Като група, преждевременно родените бебета имат най-висока честота на ингвинална херния и този риск се увеличава с намаляването на гестационната възраст. Етиопатологичните фактори, водещи до развитие на ингвинална херния, не са ясни и напълно проучени. Диагнозата на ингвинална херния често е ясна, но понякога може да е трудно да се определи дали хернията е инкарцерирала. Рядко са необходими допълнителни методи на изследване, като ултразвук на ингвиналната област, за да се изключат други потенциални заболявания. Ингвиналната херния е най-честата аномалия в детската възраст, която в 60% от случаите се проявява с инкарцерация. При 15–20% от момичетата с ингвинална херния, в сака може да се съдържа яйчник. Овариална исхемия може да настъпи при торквиране на хранещите съдове. Сакът на ингвиналната херния при момичета може да съдържа, яйчниците и / или фалопиевите тръби. Матката е много рядко срещан орган, задържан в херниялния сак. В някои случаи се получава спонтанна регресия на херниялното съдържимо, но ако яйчниците и / или чревните структури са акретирани в сака, това намалява възможността за репониране и увеличава възможността за заклещване на хернията и възникване на яйчникова исхемия. Спешното оперативно лечение включва оценка на състоянието на херниялното съдържимо, репонирането му в коремната кухина и затваряне на херния дефект. Поради тази причина ранната диагностика е от решаващо значение, за да се запази яйчникът, преди да е настъпило необратимо увреждане.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

За период от пет години 2017-2022 г. в Клиниката по Детска хирургия гр. Пловдив са оперирани 25 момичета на възраст до 3 години с ингвинална херния и наличен яйчник в херниялния сак. При всички пациенти диагнозата е установена при прегледа, като се палпира формация с плътна консистенция в съответната ингвинална област, която не се репонира. Извършено е ехографско изследване на съответната област, при налични симптоми за инкарцерация. Оперативно лечение е извършено при всички пациенти след съответната предоперативна подготовка.

РЕЗУЛТАТИ

При всички момичета е извършена херниография, като е намерен яйчник и същият е репониран в коремната кухина. Не е установена некроза на яйчника и не е извършвана овариектомия при лекуваните пациенти. При осем от случаите са установени симптоми на инкарцерация, като изразена болка в съответната ингвинална област и повръщане. В тези случаи е извършено оперативно лечение по спешност. Извършено е отпрепарирание на херниялния сак от околните тъкани. Оценени са жизнеността на яйчника и същият е репониран в коремната кухина. При 14 случая е установена поликистоза на съдържащия се в сака яйчник. Извършвана е пункция на кистите и съдържащата се в тях течност е

евакуирана. При останалите 17 пациенти проведеното оперативното лечение е спешно, като периодът от диагностициране на заболяването до лечението е три дни.



ОБСЪЖДАНЕ

Processus vaginalis възниква като евагинация на париеталния перитонеум около шестия месец след зачеването. Ембриогенезата на този процес е добре описана от Khanna et al. В зависимост от пола, processus vaginalis е придружен от тестис или кръглия лигамент на матката и преминава през ингвиналния канал към скротума или лабиума. Най-значимото усложнение на ингвиналните хернии в детската възраст е инкарцерацията и има честота от 60%. Яйчниците са на първо място сред структурите, които се заклещват в херниялния сак. В проучване от 1000 случая на ингвинална херния при новородени се съобщава, че в 43% от случаите е налице задържане на яйчниците. Съществува хипотезата, че нарушаване на сливането на Мюлеровите канали води до прекомерна мобилност на яйчниците и възможността за херниране на същите се увеличава. Наличието на яйчник в херниялния сак на ингвинална херния налага спешно оперативно лечение. Наличието на яйчник в херниялния сак намалява възможността за спонтанно репонироване на съдържимото, за разлика от херниялния сак, в който се съдържат чревни бримки. При оперативното лечение на ингвинална херния при момичета задължително трябва да се отваря херниялния сак и да се проверява за наличието на акретирани яйчник и/или фалопиева тръба да се предотврати нараняването на тези структури.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ibrahim, H., Khaled, M., Gates, T.H. and Trice, S.G. (2016) Irreducible Indirect Inguinal Hernia in Premature Infant with Ectopic Uterus and Bilateral Adnexa. Journal of the Louisiana State Medical Society, 168, 194-195.

2. Lee, J. and Scampoli, N. (2015) Incarcerated Ovarian Inguinal Hernia in a 10-Month-Old Girl. *CMAJ*, 87, 596-598.
3. Choi, K.H. and Baek, H.J. (2016) Incarcerated Ovarian Herniation of the Canal of Nuck in a Female Infant: Ultrasonographic Findings and Review of Literature. *Annals of Medicine and Surgery*, 9, 30-40.
4. Snyder, C.L. (2010) Inguinal Hernias and Hydroceles. In: Holcomb III, G.W. and Murphy, J.P., Eds., *Ashcraft's Pediatric Surgery*, 5th Edition, Saunders Elsevier, Philadelphia, 669-675.
5. Jederzejewski, G., Stankiewicz, A. and wieczorek, A.P. (2008) Uterus and Ovary Hernia of the Canal of Nuck. *Pediatric Radiology*, 38, 1257-1258.
6. Sarkar, S., Panja, S. and Kumar, S. (2016) Hydrocele of the Canal of Nuck (Female Hydrocele): A Rare Differential Diagnosis for Inguino-Labial Swelling. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10, 21-22.
7. Huang, C.S., Luo, C.C., Chao, H.C., Chu, S.M., Yu, Y.J. and Yen, J.B. (2003) The Presentation of Asymptomatic Palpable Movable Mass in Female Inguinal Hernia. *European Journal of Pediatrics*, 162, 493-495.
8. Osifo, O.D., Ovueni, M.E., et al. (2009) Inguinal Hernia in Nigerian Female Children: Beware of Ovary and Fallopian Tube as Contents. *Hernia*, 13, 149-153.
9. Kaya, O., Esen, K., Gulek, B., Yilmaz, C., Soker, G. and Onem, O. (2014) The Inguinal Herniation of the Ovary in the Newborn: Ultrasound and Color Doppler Ultrasound Findings. *Case Reports in Radiology*, 2014, Article ID: 281280.
10. Dumont, T., Caccia, N. and Allen, L. (2011) Pediatric Synchronous Bilateral Ovarian Torsion: A Case Report and Review of the Literature. *Journal of Pediatric Surgery*, 46, e19-e23.

ХИРУРГИЧЕСКО ПОВЕДЕНИЕ ПРИ МЕКОНИУМ ИЛЕУС В НЕОНАТАЛНАТА ВЪЗРАСТ

Дачев, Д. В. Ташев, Н. Маврев, П. Стефанова

**Клиника по Детска хирургия УМБАЛ “Св. Георги“ ЕАД,
Медицински университет Пловдив**

УВОД

Мекониум илеус представлява обтурация на тънкото черво- илеума от абнормно гъст мекониум. Мекониум илеусът е една от най-ранните клинични прояви при пациенти с кистична фиброза. Патолофизиологията на кистозната фиброза се основава на автозомно-рецесивен дефект в гена на дългото рамо на хромозома 7. Този ген кодира трансмембрания регулатор на проводимостта на хлоридния канал върху епителните повърхности. Дефектите в този рецептор причиняват намалена секреция на хлориди и повишена натриева резорбция. Както в белите дробове, така и в стомашно-чревния тракт, повишената натриева резорбция е придружена от резорбция на вода, което води до образуване на дехидратирана слуз в белите дробове и мекониално съдържание на тънките черва. Мекониум илеусът се характеризира с чревна обструкция от въздействието на гъст, богат на протеини, мекониум, задържан в дисталния илеум, вероятно свързан с дефицит на панкреатични ензими и необичайно производство на муцин. Мекониевият илеус може да се развие интраутробно, при което плодът развива остра чревна обструкция, водеща до волволус или перфорация, с развитие на мекониален перитонит.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

За период от осем години в Клиниката по Детска хирургия гр. Пловдив са оперирани осем деца с мекониум илеус, три момичета и пет момчета. Поради липса на спонтанно изхождане на мекониум 24 часа след раждане и повръщане при опит за хранене, пациентите са консултирани с детски хирург. Установено е балониране на корема, наличие на застойно стомашно-доуденално съдържимо он НГС. За да се докаже заболяването е извършена обзорна рентгенография на корем в право положение, която демонстрира наличието на водно-въздушни нива и липса на газове в долната част на корема. При всички пациенти пренаталната диагностика не показва съмнение за наличие на гъст мекониум в чревните бримки. След съответната предоперативна подготовка е извършено оперативно лечение при всички пациенти.

РЕЗУЛТАТИ

След извършване на оперативно лечение, ревизията на коремната кухина показва при две от децата малротация на чревните бримки и общ мезентериум на червата. При едно дете е описана перфорация на терминалния илеум и развитието на неонатален перитонит. При всички пациенти след установяване на абнормно гъст мекониум, задържан в терминалния илеум е извършена ентеротомия, евакуиран е гъст, жилиав мекониум и е изведена илеостомата. Изпращан е материал от терминален илеум за хистологична верификация на заболяването. На втори етап, след период от три месеца е възстановявана целостта на ГИТ. Вторият етап от оперативното лечение е провеждан след наличие на пасаж на ГИТ и отделянето на изпражнения от изведената илеостомата. Обикновено период от три месеца е достатъчен тези пациенти да преодолеят симптомите на чревна непроходимост и перитонит, да стабилизират състоянието си и да наддават на тегло. Доказването на заболяването кистична фиброза след

извършването на потен тест, налага съответното лечение и прилагането на препарати съдържащи панкреатични ензими. След приключване на оперативното лечение и възстановяване целостта на ГИТ всички пациенти са насочени за лечение на основното заболяване - киситчна фиброза.



ОБСЪЖДАНЕ

Мекониум илеус се определя като състояние, при което новороденото не отделя спонтанно мекониум в рамките на 48 часа след раждането, без допълнителни усложнения. Поведението при тези случаи включва опит за извършване на контрастна клизма и ако е неуспешна се преминава към оперативно лечение. Исторически погледнато оперативното лечение са основава на извършването на илеостомия и следоперативно извършване на клизми, за да се разбие и евакуира гъстия мекониум. Съвременните тенденции при хирургичното лечение на това заболяване включват: ентeротомия на терминален илеум, въвеждането на катетър и лавиране на червата с физиологичен разтвор или разтвор съдържащ N-ацетилцистин за да се евакуира гъстият мекониум, предизвикващ обтурацията на чревния лумен. Евакуирането на мекониума може да бъде завършено или интраоперативно през извършената ентeротомия, или да продължи и следоперативно, като се извършват ежедневни клизми през илеостомата. Следоперативното лечение включва пълен обем от реанимационни процедури и възстановяване на целостта на ГИТ възможно най-скоро. След като червата са изчистени от абнормния мекониум, може да се започне перорално хранене с добавка на панкреатични ензими. Пренаталеното ултразвуково изследване може да разкрие признаци на развитие на мекониум илеус. Интраутеринната перфорация или волвулус може да доведе до мекониум перитонит и отлагането на калцификати по перитонеума. Диференциалната диагноза включва синдром на мекониева запушалка и болест на Hirschsprung. Усложнените форми на меконием илеус изискват многоетапно хирургично лечение – лапаротомия, ревизия и санация на коремната кухина, резекция на дилатирания участък и на терминалния илеум, след което се извежда илеостомата. Обичайно след период от три месеца се възстановява целостта на ГИТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wilcken B, Wiley V, Sherry G, Bayliss U. Neonatal screening for cystic fibrosis: a comparison of two strategies for case detection in 1.2 million babies. *J Pediatr*. 1995;127(06):965–970.
2. Kleven D T, McCudden C R, Willis M S. Cystic fibrosis: newborn screening in America *MLO Med Lab Obs* 2008;40(07):16–18., 22, 24–27

3. Kopp B T, Nicholson L, Paul G, Tobias J, Ramanathan C, Hayes D., Jr Geographic variations in cystic fibrosis: an analysis of the U.S. CF Foundation Registry. *Pediatr Pulmonol.* 2015;50(08):754–762.
4. Feuchtbaum L, Carter J, Dowray S, Currier R J, Lorey F. Birth prevalence of disorders detectable through newborn screening by race/ethnicity. *Genet Med.* 2012;14(11):937–945.
5. Sykes J, Stanojevic S, Goss C H et al. A standardized approach to estimating survival statistics for population-based cystic fibrosis registry cohorts. *J Clin Epidemiol.* 2016;70:206–213.
6. Viviani L, Bossi A, Assael B M; Italian Registry for Cystic Fibrosis Collaborative Group. Absence of a gender gap in survival. An analysis of the Italian registry for cystic fibrosis in the paediatric age *J Cyst Fibros* 2011;10:5313–317.
7. Chaudry G, Navarro O M, Levine D S, Oudjhane K. Abdominal manifestations of cystic fibrosis in children. *Pediatr Radiol.* 2006;36(03):233–240.
8. Riordan J R, Rommens J M, Kerem B et al. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA *Science* 1989;245(4922):1066–1073.
9. Spoonhower K A, Davis P B. Epidemiology of cystic fibrosis. *Clin Chest Med.* 2016;37(01):1–8.
10. Boczar M, Sawicka E, Zybert K. Meconium ileus in newborns with cystic fibrosis - results of treatment in the group of patients operated on in the years 2000-2014. *Dev Period Med.* 2015;19(01):32–40.
11. O'Sullivan B P, Freedman S D. Cystic fibrosis *Lancet* 2009;373(9678):1891–1904.

ТРАВМАТИЧНИ УВРЕЖДАНИЯ ПРИ НАСИЛИЕ НАД ВЪЗРАСТНИ ХОРА

Кристина Хаджиева

Катедра Съдебна медицина и деонтология,
Медицински Университет Пловдив

Под насилие над възрастни се разбира единичен или повтарящ се акт или липса на подходящи грижи, което като резултат нанася вреда и страдание на човека. В определението си за насилие над възрастни хора, Световната здравна организация го разделя на 7 подтипа: физическо насилие; сексуално насилие; психическо и/или емоционално насилие; насилие, свързано с материални и/или финансови облаги; изоставяне на възрастни хора; negliжиране, както и загуба на достойнство и уважение от страна на възрастния човек. Физическото насилие е най – честият и разпознаваем вид насилие над възрастни хора. Всъщност, няма ясно установена граница между различните видове насилие, като голяма част от случаите са комбинация от физическо насилие и липса на полагаани грижи (1). Най – често срещаните признаци и симптоми на физическото насилие са различни травматични увреждания (кръвонасядания, охлузвания, разкъсно – контузни, порезни и прободни наранявания и т.н.), които могат да бъдат с различна давност (2).

Като рискови фактори могат да бъдат отбелязани възрастта, пола на жертвата, като женският пол се счита за рисков фактор при всички видове насилие. Като друг рисков фактор може да се отбележи и възраст над 80 години, като около 50% от случаите на насилие и липса на грижа са на хора в тази възрастова група (1,3).

В проучване на Abath MB et al. са включени 1027 случая на насилие над възрастни хора. В почти всички случаи насилието е извършено чрез прилагане на механична сила, с изключение на 9 случая, при които уврежданията са получени в резултат на действието на високи температури (изгаряния). При случаите, в които се касае за механична сила, при 89,5% се касае за увреждане от твърди тъпи предмети, като най – често се касае за нанасяне на удари с ръка, юмрук или крак, или използването на случайни предмети от бита. При по – малко от 2% от случаите се касае за нараняване с остри, режещи предмети, като също толкова е и процентът на случаите, при които има комбинация на използваните инструменти и методи на нараняване (4).

Най – често срещаните повърхности наранявания по кожата на жертвите на насилие са кръвонасяданията и охлузванията, като най – много съмнение будят тези, които са разположени в определени анатомични области на тялото, които са рядко засегнати при инцидентни падания. Наранявания в областта на лицето, ушите, задните части, страничните повърхности на дясна ръка е необичайно да бъдат получени при инцидентно падане (5).

Кръвонасяданията са едни от външните белези, свидетелстващи за насилие и привличащи вниманието на много експерти. Голяма част от възрастните жертви на насилие имат кръвонасядания по тялото си, като определни характеристики на травматичните увреждания сочат за насилие (6).

При нанасяне на удар върху жертвата с тъп предмет като отоворена ръка (длан), обувка, колан е възможно да се получи характерно кръвонасядане (фигурално), отразяващо формата на удрящия предмет. Други фигурални кръвонасядания, суспектни за насилие са тези, получени при стискане на жертвата – *fingertips* или *six-penny bruises* (6). В съдебномедицинският експерт и лекуващият лекар възниква съмнение за случай на насилие, когато травматичните наранявания са разположени в максилофациалната област, по шията,

увреждания на зъбите, без такива по горните и/или долните крайници (7), също и при кръвонасядания с различна давност. Според горесцитираното проучване е по – характерно наличието на травматични увреждания по лявата част на лицето – в областта на зигоматичната кост, долната челюст, ушите и шията, като този факт се основава на по – голям процент десничари сред населението.

Установени при преглед кръвонасядания в областта на латералната част на дясната ръка и задната част на тялото (вкл. задната повърхност на гръдния кош, лумбалната и седалищната област) са съмнителни за насилие. Значително по – големи по размер са установените кръвонасядания при жертвите на насилие, отколкото при тези установени в контролната група. Възрастните хора, станали жертва на насилие, най – често имат кръвонасядания по – големи от 5см, разположени в областта на лицето, за разлика от тези, получили уврежданията си при случаен инцидент, които са с по – малки от цитираните размери.

Цел и задачи: Да се анализират морфологичните характеристики на специфичните травматични увреждания, характерни за физическото насилие върху възрастни хора в област Пловдив.

Материали и методи: Статистическото изследване включва: възрастни хора над 65 годишна възраст, пострадали в резултат на физическо и сексуално насилие, които са били обект на изследване в Отделението по съдебна медицина на УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД, гр. Пловдив, за 5-годишен период от 2016 до 2020 г. За целта са използвани статистически метод на базата на анкетни карти, описателен метод и графичен анализ.

Резултати и обсъждане: В ретроспективното проучване са включени 442 пациента на възраст над 65 години, преминали през амбулаторния кабинет на отделението по съдебна медицина гр. Пловдив за 5 – годишен период (2016-2020г.). В изследваната популация най – застъпена е възрастовата група 65-70г, следвана от жертвите на възраст между 70 и 75г – съответно 48% и 26%. Най – малък е процентът на хора във възрастовата група над 85 години.

Висок е и процентът на насилие, установено вътре в семейството – в 17,6% от случаите, насилникът е син/дъщеря на жертвата, а при 6,3% се касае за насилие извършено от интимния партньор на жертвата.

Най – често установяваните повърхностни травматични увреждания в изследваната популация са кръвонасяданията – при 54% от случаите (табл. 1). При 8 от изследваните случаи не са установени видими травматични увреждания, като освидетелстваните съобщават единствено за наличие на болка в мястото на нанасяне на удара.

Табл. 1. Честотно разпределение съобразно вида на травмите

Вид увреждане	Брой случаи	Процентно съотношение
Охлузване	34	7.7%
Травматичен оток	25	5.7%
Кръвонасядане	237	53.6%
Рани	34	7.7%
Фрактури	21	4.8%
Комбинация	83	18.8%
Без видими травматични увреждания	8	1.8%
Общо	442	100.0%

Най – честата локализация на травматичните увреждания в проведеното проучване е областта на главата – 28%, като при по – детайлен анализ на случаите се установява, че най – често те са локализиращи в лявата лицева половина – 17% от случаите, което потвърждава резултатите на чуждестранните автори относно изследвания признак.

Чуждестранните автори стигат до заключението, че кръвонасяданията, получени по време на епизод на насилие, в областта на лицето са с размери по – големи от 5 см, за разлика от тези кръвонасядания, които са получени при станал битов или друг инцидент (Wiglesworth, A. 2009). Проучването на случаите в Пловдивска област и задълбоченото изследване на наличните кръвонасядания в лицева област, описани в съдебномедицинските удостоверения, потвърждава твърдението на Wiglesworth относно размерите на уврежданията (табл.2). Резултатите показват, че при малко над 27% от случаите, при които е установено кръвонасядане, техните размери са по – големи от 5см, докато по – малко от 20% от изследваните пациенти са получили кръвонасядания по – малки от 5см. Този критерий също би могъл да бъде сигнал, повдигащ съмнение за насилие в лекувания лекар или съдебномедицински експерт.

Табл. 2 Честотно разпределение спрямо размера на кръвонасяданията в областта на лицето:

Кръвонасядания в лицева област	Брой случаи	Процентно съотношение
Под 5 см.	88	19.9%
Над 5 см.	121	27.4%
Други увреждания	233	52.7%
Общо	442	100.0%

Относно характеристиките на коментираните травматични увреждания, които будят съмнения в съдебномедицинския експерт и/или лекувания лекар за наличие на насилие в даден случай. Едно от тях са специфичните кръвонасядания, като следи от пръсти (fingertips), които ние наблюдаваме в 7% или 31 от общия брой случаи. Тези характерни кръвонасядания, получаващи при стискане с ръце, са най – съмнителни, когато са локализиращи в областта на шията – анатомична област, нетипична за случайни увреждания при падане или удар в предмет от бита. Друг тип кръвонасядания, вземайки предвид формата, са двойно – ивичестите кръвонасядания (tramline), получаващи се при удар с цилиндричен или пръчковиден предмет, също повдигащи въпроси относно произхода на травматичното увреждане. В проучените случаи последните увреждания са наблюдавани само в 11 от възрастните пациенти.

Заключение: Физическото насилие над възрастни хора е нарастващ и актуален проблем на обществото и хората, полагащи грижи за тази възрастова група. Важен момент в превенцията на насилие над възрастни хора е познаването на рисковите фактори, както и детайлната характеристиката на морфологичните увреждания, в това число локализацията и морфологията им.

Ключови думи: физическо насилие, травматични увреждания, възрастни хора.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Karlijn Clarysse, MDa, Coleen Kivlahan, MD, MSPHb, Ingo Beyer, MD, PhD , Jan Gutermuth, MD, PhD. Signs of physical abuse and neglect in the mature patient. Clinics in Dermatology, (2018)36,264-270
2. National Center of Elder Abuse
3. Danesh MJ, Chang AL. The role of the dermatologist in detecting elder abuse and neglect. J Am Acad Dermatol. 2015;73:285-293
4. Abath, MB. Physical abuse of older people reported at the institute of forensic medicine in Recife, Pernambuco State, Brazil, Cad. Saude Publica. Rio de Janeiro, 26(9):1797-1806, set,2010
5. Wigglesworth, A. et al. Bruising as a marker of physical elder abuse: Clinical investigations. Journal of the American geriatrics society. Vol 57, issue 7, 2009, pp 1191 – 1196
6. Palmer Matthew, et al. Elder abuse: dermatologic clues and critical solutions. Journal of American Academy of Dermatology. Vol 68, Issue 2, 2013, pp 37-42
7. Rosen Tony et al. Identifying Injury Patterns Associated With Physical Elder Abuse: Analysis of Legally Adjudicated Case. Annals of Emergency Medicine Volume 76, Issue 3, September 2020, Pages 266-276

УВРЕЖДЕНИЯ ПРИ ПАДАНЕ ОТ РАЗЛИЧНА ВИСОЧИНА- СЪДЕБНОМЕДИЦИНСКА ХАРАКТЕРИСТИКА И СИСТЕМАТИЧЕН ОБЗОР НА ЛИТЕРАТУРАТА

Пламена Динева

Катедра по съдебна медицина и деонтология –

Медицински университет Пловдив

Отделение по съдебна медицина на

УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД – гр. Пловдив

Резюме: Паданията от височина са широкообхванат проблем – както медицински, така и социален. Основните случаи на такъв вид травматизъм се свързват с трайна инвалидизация, и много често със смърт. Като падане от височина може да се дефинира всяко движение на тялото на по-ниско ниво от нивото, на което се намира, под влиянието на гравитацията, поради редица външни и/или вътрешни фактори- невнимание, дисбаланс или волеви действия на себе си или друг човек. Детайлният литературен обзор по темата следва да обогати общата медицинска култура на специалистите от широк диапазон от медицински специалности, включително в сферата на съдебната медицина и ще е в помощ за изясняването на причината, механизма и рода на смъртта при проблемни казуси.

Ключови думи: падания от височина, увреждания, характеристика, обзор.

ВЪВЕДЕНИЕ

Паданията от височина са широкообхванат проблем – както медицински, така и социален. Основните случаи на такъв вид травматизъм се свързват с трайна инвалидизация, и много често със смърт. Като падане от височина може да се дефинира всяко движение на тялото на по-ниско ниво от нивото, на което се намира, под влиянието на гравитацията, поради редица външни и/или вътрешни фактори- невнимание, дисбаланс или волеви действия на себе си или друг човек. Подобряването и засилването на съвременното строителство, с построяването на високи сгради в жилищните райони, е една от основните причини за значителното увеличаване на травматизма свързан с паданията от височина, както при живущите в тези сгради, така и при работниците, участващи в тяхното изграждане. В съдебномедицинската литература е прието условното разграничаване на паданията от височина изхождайки от височината на падането на тялото на земната повърхност, обособявайки три основни групи: < 3м., 3-9 м., >9 м. В настоящата статия ще бъде разгледан чрез систематичен подход симптомокомплекса от травматични увреждания по нозологични единици, съобразно различни видове височина на падането.

ОБЗОР

В настоящият систематичен обзор ще бъдат представени някои по-специфични съдебномедицински аспекти на травматичните увреждания при падане от различна височина. Обзорът е систематизиран на база на топографско изследване на тялото – глава и шия, гръден кош, корем, горни и долни крайници, разгледани отделно за трите височини на падане. Във всяка една от анатомичните области са изследвани послойно кожа, меки тъкани, вътрешни органи и кости:

1. Съдебномедицинска характеристика на уврежданията по тялото, при падане от височина < 3м., включително и от собствен ръст.

1.1 Охлузвания - При проведени изследвания от редица автори, на случаи при падане от височина <3 метра е установено, че не е налице нито един случай, в който да има липса на охлузвания. В сравнително голям процент от случаите (около 40%) се наблюдават едно или две охлузвания в един или няколко региона на тялото. При най-голям процент обаче (около 60%) се срещат множество охлузвания по главата, тялото и крайниците. (1)

1.2 Кръвонасядания - Изследванията относно наличието на кръвонасядания при падане от височина <3 м. показват, че в относително голям процент от случаите (около 30%) не са установени такива при съдебномедицинската обдукция на трупа. В най-голям процент (около 65%) се срещат едно или две кръвонасядания и само при около 5% са установени множество кръвонасядания по тялото. (1)

1.3 Разкъсно-контузни рани – Изследването на редица автори относно наличието на разкъсно-контузни рани по главата, гръдния кош, корема и крайниците показва липса на такива в 85% от случаите. Една или две рани се срещат в 14% от случаите и само при около 1% от случаите са налице множество разкъсно -контузни рани. (1)

1.4 Увреждания на меките тъкани, представени от увреждания на меките черепни покривки, гръдна и коремна мускулатура - Изследванията показват, че най-често срещаната травма на меките тъкани е контузия (32%) и разкъсване (6%) на меките черепни покривки. Среща се и контузия (5%) на гръдната мускулатура, като разкъсвания на същата, както и контузии и разкъсвания на коремната мускулатура не са открити. (1)

1.5 Увреждания на костите - Уврежданията на костите в резултат на падане от малка височина не са проучени достатъчно. Такъв вид травми се считат за клинично „незначителни“, защото по правило довеждат до минимални наранявания на меките тъкани и костите (2). И въпреки това, че има автори, изследвали свободното падане от малка височина (3), то все пак не е обект на достатъчен брой изследвания. В тези проучвания трябва да се включат и падането с ниска енергия (т.е. падането от собствен ръст и падане по стълби).

1.5.1 Счупвания на черепа - Изследванията, проведени от редица учени относно счупванията на черепните кости показват, че наличие на счупвания на черепните кости се установява при минимална височина на падането $\leq 1,5$ метра. Някои автори представят разпределение на счупването на черепа като черепна основа и черепен покрив като разпределението между тях е почти равно (4). Други автори посочват, че при изследваните от тях случаи не се наблюдават изолирани счупвания на черепната основа. Съчетани фрактури на лицеви и черепни кости се срещат обаче в около 5% от случаите (1).

1.5.2 Счупвания на прешлени – Счупванията на прешлените са разгледани в три групи: шийни, гръдни и поясни. Впечатление прави проучването, че при паданията под 3 метра височина се наблюдават единствено счупвания на шийните прешлени в сравнително малък процент от случаите (2.3 %) (5).

1.5.3 Счупвания на ребра – Счупванията на ребра показват значително малък процент при падането от собствен ръст или малка височина – 7,3 % (5).

1.5.4 Счупвания на гръдната кост – от извършените изследвания при падане от малка височина не се наблюдават случаи на счупване на гръдната кост (5).

1.5.5 Счупване на ключицата – подобно на счупванията на гръдната кост при малка височина не се наблюдава (5).

1.5.6 Счупване на таза – някои автори посочват, че счупвания на таза се срещат в около 6% от случаите при падания от височина под 3 метра. (5).

1.5.7 Счупване на костите на горните и долните крайници – някои автори разделят изследването на костите на крайниците в зависимост от това колко от четирите крайника са засегнати след падането от височина. Изхождайки от това се обособяват пет групи – няма счупване (0/4); има наличие на счупване на един крайник (1/4); счупване на два крайника (2/4); счупване на три крайника (3/4) и счупване на четирите крайника (4/4). При падания от височина под три метра най-често не се срещат счупвания на крайниците (79%), счупвания на един крайник (19%) и счупвания на два крайника (2%). (5).

1.6 Увреждания на вътрешните органи

1.6.1 Увреждания на мозъка – травмите на мозъка при падания от под 3 метра са често срещани. Според проучванията на авторски колективи контузии на мозъка се срещат в 25% от случаите, а разкъсвания едва в 0,8% от случаите (5).

1.6.2 Увреждания на сърцето – при изследвания на паданията от височина под три метра авторските колективи не съобщават за случаи съпроводени с увреждания на сърцето. (5).

1.6.3 Увреждания на аортата – не се наблюдават случаи на разкъсвания на аортата при падане от височина под три метра. (5).

1.6.4. Увреждания на белите дробове – контузията и разкъсването на белите дробове се среща сравнително рядко – контузиите се наблюдават в 4.1 %, а разкъсванията – 0,8 % от случаите. (5).

1.6.5 Увреждания на черен дроб – контузии на черния дроб се срещат в 2,4 % от случаите (5).

1.6.6 Слезка, мезентериум и бъбреци – изследването на авторски колективи не съобщава за травматични увреждания по тези органи вследствие на падания от малка височина. (5).

2. Съдебномедицинска характеристика на уврежданията по тялото, при падане от височина от 3 до 9 м.

2.1 Охлузвания – във всички случаи от тази група са налице охлузвания. В голям процент от случаите (около 37%) се наблюдават едно или две охлузвания в един или няколко региона на тялото. При най-голям процент - 63% се срещат множество охлузвания по главата, тялото и крайниците. (5)

2.2 Кръвонасядания – кръвонасяданията са разпределени в две групи – едно или две кръвонасядания (71%) и три или повече (29%). (5)

2.3 Разкъсно-контузни рани –разкъсно-контузни рани по главата, гръдния кош, корема и крайниците липсват в 36% от случаите. Една или две рани се срещат в 50% от случаите и само при около 14% от случаите са налице множество разкъсно -контузни рани. (5)

2.4 Увреждания на меките тъкани, представени от увреждания на меките черепни покривки, гръдна и коремна мускулатура - Изследванията показват, че най-често срещаната травма на меките тъкани е контузия (79%) и разкъсване (53%) на меките черепни покривки. Среща се и контузия (47%) на гръдната мускулатура и разкъсването ѝ (23%). Контузии и разкъсвания на коремната мускулатура се срещат в 3% от случаите. (5)

2.5 Увреждания на костите

2.5.1 Счупвания на черепа – счупването на черепната основа се установява в 30%. Счупването на лицевите кости в 37%, и счупване на черепния покрив с или без деформация – 36%. (5).

2.5.2 Счупвания на прешлени – счупвания на шийните прешлени се наблюдават в 8 %, гръдните – 18% и поясните – 3%. (2.3 %) (5).

2.5.3 Счупвания на ребра – срещат се в сравнително голям процент - 44% (5).

2.5.4 Счупвания на гръдната кост – срещат се в около 3% от случаите. (5).

2.5.5 Счупване на ключицата – установява се в едва 1% от случаите. (5).

2.5.6 Счупване на таза – литературните данни показват счупвания на таза в 18% от случаите. (5). 2.5.7 Счупване на костите на горните и долните крайници –При падания от височина между 3 и 9 метра не се срещат счупвания на крайниците (19%), счупвания на един крайник (18%) и счупвания на два крайника (50%), счупвания на три крайника (12%), като счупване и на четирите крайника не се установява. (5).

2.6 Увреждания на вътрешните органи

2.6.1 Увреждания на мозъка – контузии на мозъка се срещат в 44% от случаите, а разкъсвания в 20%. (5).

2.6.2 Увреждания на сърцето – контузии на сърцето са установени в 3%, а разкъсвания в 8%. (5).

2.6.3 Увреждания на аортата – разкъсвания на гръдната или коремната аорта се срещат в 10% от случаите. (5).

2.6.4. Увреждания на белите дробове – контузията и разкъсването на белите дробове се среща сравнително рядко – контузиите се наблюдават в 3 %, а разкъсванията – 14 % от случаите. (5).

2.6.5 Увреждания на черен дроб – контузии на черния дроб се срещат в 24 % от случаите, а разкъсвания в 10% (5).

2.6.6 Слезка – според някои автори контузии на слезката се срещат в 4%, а разкъсвания в 2% от случаите. (5).

2.6.7 Мезентериум – контузии са открити в 2%, без наличие на разкъсвания в изследваните случаи. (5).

2.6.8 Бъбреци – авторски колективи са установили контузия на десен бъбрек в 1%, на ляв – 2% от случаите. Разкъсвания на десния има в 3%, а на левия – 1%. (5).

3. Съдебномедицинска характеристика на уврежданията по тялото, при падане от височина от над 9 м.

3.1 Охлузвания – във всички случаи от тази група са налице охлузвания. В голям процент от случаите (около 81%) се наблюдават едно или две охлузвания в един или няколко региона на тялото. В малък процент обаче се срещат множество охлузвания по главата, тялото и крайниците – около 19%. (5)

3.2 Кръвонасядания –от литературата се установяват едно или две кръвонасядания (35%) и три или повече (65%) в случаите. (5)

3.3 Разкъсно-контузни рани –разкъсно-контузни рани по главата, гръдния кош, корема и крайниците липсват в 31% от случаите. Една или две рани се срещат в 49% от случаите и около 20% от случаите са налице множество разкъсно -контузни рани. (5)

3.4 Увреждания на меките тъкани, представени от увреждания на меките черепни покривки, гръдна и коремна мускулатура - Изследванията показват, че най-често срещаната травма на меките тъкани е контузия (79%) и разкъсване (46%) на меките черепни покривки. Среща се и контузия (6%) на гръдната мускулатура и разкъсването ѝ (50%). Контузии и разкъсвания на коремната мускулатура се срещат в 2% от случаите. (5)

3.5 Увреждания на костите

3.5.1 Счупвания на черепа – счупването на черепната основа се установява в 39%. Счупването на лицевите кости в 21%, и счупване на черепния покрив с или без деформация – 36%. (5). Други автори посочват, че счупването на черепната основа се среща при 27%, а на черепния покрив – 29%. (6)

3.5.2 Счупвания на прешлени – счупвания на шийните прешлени се наблюдават в 10 %, гръдните – 21% и поясните – 3%. (5). Други автори сумарно съобщават, че счупвания на прешлените се срещат в общо 36% (6).

3.5.3 Счупвания на ребра – срещат се в сравнително голям процент - 41% (6) А други автори съобщават за още по-голям процент на счупване на ребрата – 54%.(5).

3.5.4 Счупвания на гръдната кост – срещат се в около 8% от случаите. (5). Други автори съобщават за счупвания в 14% (6).

3.5.5 Счупване на ключицата – установява се в едва 2% от случаите. (5).

3.5.6 Счупване на таза – литературните данни показват счупвания на таза в 18% от случаите. (5), който процент съвпада и с изследванията на други автори (6).

3.5.7 Счупване на костите на горните и долните крайници –При падания от височина между 3 и 9 метра не се срещат счупвания на крайниците (7%), счупвания на един крайник (15%) и счупвания на два крайника (51%), счупвания на три крайника (24%), като счупване и на четирите крайника не се установява. (5). Други автори разделят счупванията на крайниците само на горни и долни като те са съответно 15% и 21% от случите (6).

3.6 Увреждания на вътрешните органи

3.6.1 Увреждания на мозъка – контузии на мозъка се срещат в 17% от случаите, а разкъсвания в 20%. (6). Епидурални кръвоизливи има в 9%, субарахноидални – 37%, субдурални -16% (6). Според проучванията на други автори контузии на мозъка се срещат в 46%, а разкъсванията едва в 23% от случаите (5).

3.6.2 Увреждания на сърцето – контузии на сърцето са установени в 4%, а разкъсвания в 13%. (5).

3.6.3 Увреждания на аортата – разкъсвания на гръдната или коремната аорта се срещат в 7% от случаите. (5).

3.6.4. Увреждания на белите дробове – контузията и разкъсването на белите дробове се среща сравнително рядко – контузиите се наблюдават в 7 %, а разкъсванията – 25 % от случаите. (5). Разкъсването на белите дробове според други автори се среща в 18% от случаите (6).

3.6.5 Увреждания на черен дроб – контузии на черния дроб се срещат в 4 % от случаите, а разкъсвания в 27% (5). Според други автори черният дроб се разкъсва в 14% от случаите (6).

3.6.6 Слезка – според някои автори контузии на слезката се срещат в 2%, а разкъсвания в 10% от случаите. (5).

3.6.7 Мезентериум – контузии са открити в 10%, а се разкъсва в 3% от случаите. (5).

3.6.8 Бъбреци – авторски колективи са установили контузия на десен бъбрек в 13%, на ляв – 6% от случаите. Разкъсвания на десния има в 7%, а на левия – 2%. (5).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Травматизмът при падане от височина се асоциира с не малко експертни казуси, имащи специфична проблематика. Същата е свързана с установяване на основната причина за смъртта (особено при случаи на промишлени или пътни инциденти когато има комбинация от други видове травма), при казуси на известна преживяемост – установяване на давност на уврежданията и определяне на механогенезата на травмите, а в някои случаи и установяване на рода на смъртта (7, 8) . Проведените съдебномедицински изследвания от редица автори дават представа не само за вида и характера, а същото така и за други аспекти на височинната травма – характеристика на нараняванията по тялото, в резултат на падания от височина, влиянието на различни физични фактори върху вида на травмата (9, 10, 11); вероятността за летален изход, свързана с височината на падане (12); мултидисциплинарната характеристика на травматичните увреждания (2,13, 14); идентификация на рода на смъртта, в зависимост от вида на травматичните увреждания (15). Детайлният литературен обзор по темата следва да обогати общата медицинска култура на специалистите от широк диапазон от медицински специалности, включително в сферата на съдебната медицина и ще е в помощ за изясняването на причината, механизма и рода на смъртта при проблемни казуси.

ЛИТЕРАТУРА

- 1.Hasan Abder-Rahman, Mohanad S.O. Jaber, Shrouq S. Al-Sabaileh, Injuries sustained in falling fatalities in relation to different distances of falls, Journal of Forensic and Legal Medicine, Volume 54, 2018, Pages 69-73, ISSN 1752-928X, <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2017.12.001>.
2. Velmahos GC, Jindal A, Chan LS, Murray JA, Vassiliu P, Beme TV, et al. "Insignificant" mechanism of injury: not to be taken lightly. J Am Coll Surg 2001; 192(2):147-52
- 3.Evans JA, van Wessem KJP, McDougall D, Lee KA, Lyons T, Balogh ZJ, Epidemiology of traumatic deaths: comprehensive population – based assessment, World J Surg 2010; 34:158 – 63
- 4.Rowbotham, S. K., Blau, S., Hislop-Jambrich, J., & Francis, V. (2018). Skeletal Trauma Resulting From Fatal Low (≤ 3 m) Free Falls: An Analysis of Fracture Patterns and Morphologies. Journal of forensic sciences, 63(4), 1010–1020.

5. Abder-Rahman, H., Jaber, M., & Al-Sabaileh, S. S. (2018). Injuries sustained in falling fatalities in relation to different distances of falls. *Journal of forensic and legal medicine*, 54, 69–73.
6. Çakı, İ. E., Karadayı, B., & Çetin, G. (2021). Relationship of injuries detected in fatal falls with sex, body mass index, and fall height: An autopsy study. *Journal of forensic and legal medicine*, 78, 102113.
7. Finegan O. Case study 4.1: the interpretation of skeletal trauma resulting from injuries sustained prior to, and as a direct result of, freefall. In: Kimmerle EH, Baraybar JP, editors. *Skeletal trauma: identification of injuries resulting from human rights abuse and armed conflict*. Boca Raton, FL: Taylor and Francis Group, 2008;181-95.
8. Tomczak PD, Buikstra JE. Analysis of blunt trauma injuries: vertical deceleration versus horizontal deceleration injuries. *J Forensic Sci* 1999;44(2):253-62.
9. Rozycki GS, Maull KT. Injuries sustained by falls. *Arch Emeg Med* 1991;8(4):245-52.
10. Mathis RD, Levine SH, Phifer S. An analysis of accidental free falls from a height: the 'spring break' syndrome. *J Trauma* 1993;34(1):123-6.
11. Hohlrieder M, Eschertzhuber S, Schubert H, Zinnecker R, Mair P. Severity and pattern of injury in survivors of alpine fall accidents. *High Alt Med Biol* 2004;5(3):349-54.)
12. Aunon-Martm I, Doussoux PC, Baltasar ILL, Polentmos-Castro E, Mazz- ini JP, Erasun CR. Correlation between pattern and mechanism of injury of free fall. *Strategies Trauma Limb Reconstr* 2012;7(3):141-5
13. Reynolds BM, Balsano NA, Reynolds FX. Falls from heights: a surgical experience of 200 consecutive cases. *Ann Surg* 1971;174(2):304-8.
14. Scalca T, Goldstein A, Phillips T, Sclafani SJA, Panetta T, McAuley J, et al. An analysis of 161 falls from a height: the 'jumper syndrome'. *J Trauma* 1986;26(8):706-12.; Steedman DJ. Severity of free-fall injury. *Injury* 1989;20:259-61.
15. Richter D, Hahn MP, Ostermann PAW, Ekkemkamp A, Muhr G. Vertical deceleration injuries: a comparative study of the injury patterns of 101 patients after accidental and intentional high falls. *Injury* 1996;27 (9):655-9.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023.

ОБРАЗНИ МЕТОДИ ЗА ДИАГНОСТИКА И ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ПАЦИЕНТИ С ПАРАЗИТНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Галя Попова, Димитър Вучев

Катедра по инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина, Медицински университет - Пловдив

IMAGING FOR DIAGNOSIS AND FOLLOW-UP OF PATIENTS WITH PARASITIC DISEASES

Galya Popova, Dimitar Vuchev

Department of Infectious diseases, Parasitology and Tropical medicine, Medical University of Plovdiv

Abstract. Imaging is an invariable part of the complex diagnostic process in some parasitic diseases, along with morphological, serological and laboratory tests. Imaging is useful in determining the degree of organ involvement as well as therapeutic regimen. Aim and tasks. The aim of the study was to demonstrate the potential of imaging methods for accurate diagnosis and follow-up of patients with parasitic diseases. Material and methods. The imaging data of patients with local and tropical parasitic diseases were analysed. Inpatient or outpatient care was provided for these patients for a period of three decades. Abdominal ultrasound, X-ray and computed tomography were used to visualise the findings in affected organs. Results and discussion. Parasitological studies in combination with imaging methods showed cases of liver and lung cystic echinococcosis, toxocariasis, splenomegaly and hepatomegaly in visceral leishmaniasis and malaria, neurocysticercosis. Conclusion. The timely and purposeful use of imaging methods improves the diagnosis, as well as the follow-up of patients with a number of parasitic diseases. It indicates their important role and applicability in clinical parasitology.

Keywords: clinical parasitology, parasitic diseases, imaging

ВЪВЕДЕНИЕ

Образната диагностика е неизменна част от комплексния диагностичен процес при някои паразитни заболявания (кистна ехинококоза, алвеококоза, цистицеркоза, парагонимоза и други), наред с морфологичните, серологични и клинично-лабораторни изследвания. Образните методи (ултразвуковото изследване, рентгенография, компютърната томография) спомагат за прецизиране на етиологичната и диференциалната диагноза, за определяне на степента на органно засягане, избор на последващо терапевтично поведение, проследяване на ефекта от терапията, установяване на усложнения (Alabousi, 2020). Ултразвуковата диагностика е бърз, лесно приложим и безвреден метод, който може да се използва и за епидемиологичен скрининг за скрита заболяемост от някои паразитози (кистна ехинококоза, чернодробен амевен абсцес) (Palmer, 1996, Richter, 2003).

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Да покажем възможностите на образните методи за точна клинична диагноза на някои паразитни болести, както и проследяване на пациенти след етиологично им лечение (клиничен мониторинг).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Анализирахме данните от образни изследвания на пациенти с местни и тропически паразитози, консултирани амбулаторно или лекувани в болнични условия за период от три десетилетия. За визуализиране на патологичните находки в зависимост от органната им локализация са използвани абдоминална ехография, рентгенография и компютърна томография.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНИЯ

Сред наблюдаваните пациенти най-голям брой бяха случаите на кистна ехинококоза (КЕ) с чернодробна и белодробна локализация (фиг.1,2).



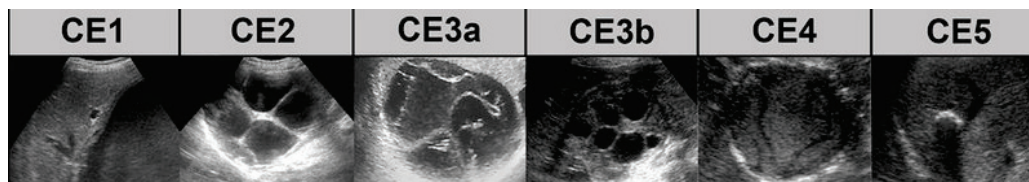
Фиг. 1. Чернодробна КЕ



Фиг. 2. Белодробна КЕ

Всеки орган може да бъде засегнат от КЕ, но най-често ехинококовите кисти са в черен дроб (70%) и бял дроб (20%). Кистите в белодробния паренхим, при рентгенография или на КАТ, се представят като кръгла добре очертана сянка. При частично дренирана киста се наблюдава ниво на течност в сянката (WHO/OIE, 2002).

Ехографията се използва широко в диагностиката на абдоминално разположените ехинококови кисти, за определяне на локализацията, броя и вътрешната структура. През 2001 г. работна група по ехинококоза към СЗО създава стандартизирана класификация на чернодробните ехинококови кисти според ехографския им образ. Въз основа на нея те се подразделят на 5 типа (фиг.3):



Фиг.3. Класификация на ултразвуковия образ на ехинококовите кисти

1. Първи тип (CE1) – еднокамерна лезия с еднородно, анехогенно съдържимо. Стената на кистата се вижда като хиперехогенен контур. В кистата могат да се визуализират вътрешни еха, подобни на снежинки („snowflake sign”), представляващи хидатиден пясък.

2. Втори тип (CE2) – многокамерни кисти с дъщерни мехури и септи, които наподобяват розетка („rosette-like”) или пчелна пита („honeycomb-like”). Този ехографски образ се смята, че е патогномоничен за КЕ.

3. Трети тип (CE3) – подразделя се на CE3a (киста с отлепена герминативна мембрана, която ехографски се визуализира със „симптома на водната лилия” - „water-lily sign”) и CE3b (кисти с дъщерни мехури в солиден матрикс). Ехографският образ на този тип кисти е характерен за КЕ, особено след терапевтично повлияване от консервативно или пункционно лечение.

4. Четвърти тип (CE4) – кисти с хетерогенно (хипо/хиперехогенно) съдържимо без дъщерни мехури (като „вълнена топка“).

5. Пети тип (CE5) – кисти с частично или напълно калцифицирала стена, която ехографски се визуализира като хиперехогенен вал и конична акустична сянка след него. Тази ултразвуковата класификация е определяща за избор на терапевтичен подход. Ехографското изследване е ценен метод и при диспансерното наблюдение за мониторинг на ефективността от лечението, установяване на усложнения и евентуален рецидив (WHO/OIE, 2002, Brunetti, 2010, Da Silva, 2010).

КАТ и ЯМР са подходящи за изследване на всички органи, инвазирани от *E. granulosus*, особено ЦНС. Те играят важна роля за диференцирането на кистите от тези с непаразитен произход. КАТ дава по-добра информация за точната локализация на ехинококови кисти в сравнение с ехографията. Посредством отчитане на плътността на кистата в Хънсфилдови единици (ХЕ), КАТ позволява да се оцени нейното съдържимо – до 20 ХЕ то е течено еквивалентно, 20-30 ХЕ – кистата е морфологично променена, над 30-50 ХЕ – тя е дегенерирала (Stojkovic, 2012, Yu, 2021).

При пациентите с тропическа малария и малария терциана, причинена от *Plasmodium vivax*, ехографски установихме спленомегалия, която е отличителен белег при малария. Хепатомегалията също е честа находка при такива пациенти. По-рядко при малария могат да се визуализират усложнения като руптура, инфаркт или абсцес на слезката (Ferrer, 2014).

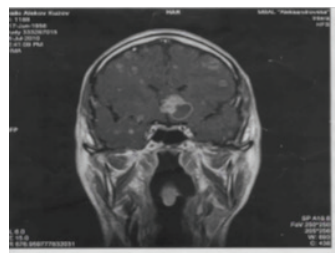
Сплено- и хепатомегалия, на абдоминална ехография и КАТ, наблюдавахме и при пациентите с висцерална лайшманиоза (фиг.4). При тази протозооза с хроничен ход на развитие, амастиготните форми на лайшманиите инвазират моноцитно-макрофагеалната система на човека, което води до увеличаване на слезката и черния дроб. Други находки, описани при пациенти с висцерална лайшманиоза са абдоминална лимфаденопатия, асцит, фокални лезии в слезка и черен дроб. Ехографското проследяване след лечение показва, че в рамките на 6-12 месеца слезката се връща към нормални размери (Bélard, 2021).



Фиг. 4. Спленомегалия при ВЛ



Фиг. 5. Токсокароза



Фиг.6. Невроцистицеркоза

При двама пациенти с токсокароза, се установиха хипоехогенни лезии в чернодробния паренхим (фиг.5). Наличието им, в съчетание с високата еозинофилия, повишени IgE и положително серологично изследване за anti-*Toxocara* IgG насочва към паразитна етиология на тези лезии (Dietrich, 2020, Kabaalioglu, 2005).

Сред консултираните пациенти наблюдавахме и случаи с невроцистицеркоза (фиг.6). Цистицеркозата се причинява от ларвната форма на *Taenia solium*, която може да се локализира в ЦНС, подкожие, мускули, очи. КАТ и ЯМР са основните методи за диагностика на това паразитно заболяване при засягане на ЦНС, като серологичните тестове са с ниска чувствителност и специфичност. Невроцистицеркозата се визуализира като малки (около 1 см) добре отграничени кистични лезии, най-често на границата между сивото и бялото мозъчно вещество (Restrepo, 2007).

Много тропически паразитни заболявания водят до появата на характерни находки, които могат да се визуализират чрез образни методи – чернодробен абсцес, при инвазия с *E. histolytica* на чернодробния паренхим; задебелена стена на пикочния мехур, хидронефроза,

хидроуретер при урогенитална шистозомоза; перипортална фиброза, портална хипертензия, асцит при чревна шистозомоза; хепатомегалия и дилатирани жлъчни пътища при чернодробни трематодози и др. Образната диагностика е особено полезна в ендемични за тези паразитози райони (Richter, 2003, Restrepo, 2007).

ИЗВОД

Своевременното и целенасочено използване на образни методи подобрява диагностиката, както и проследяването на пациентите с редица паразитози, което показва тяхната важна роля и приложимост в клиничната паразитология.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alabousi, A., Patlas, M.N., Khalili, K., Haider, E.A. (2020). Parasitic Liver Infections Imaging Findings and Strategies for Timely Diagnosis. *Curr Probl Diagn Radiol*, 49, 447-451, doi: 10.1067/j.cpradiol.2019.08.002.
2. B  lard, S., Stratta, E., Zhao, A., Ritmeijer, K., Moret  -Planas, L. et al. (2021). Sonographic findings in visceral leishmaniasis - A narrative review. *Travel Med Infect Dis*, 39:101924. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101924
3. Brunetti, E., Kern, P., Vuitton, D.A. (2010). Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop*, 114, 1-16
4. Da Silva, A. M. (2010). Human echinococcosis: a neglected disease. *Gastroenterol Research and Practice*, 1-9
5. Dietrich, C., Cretu, C., Dong, Y. (2020). Imaging of toxocariasis. *Adv Parasitol*, 109:165-187. doi: 10.1016/bs.apar.2020.03.001
6. Ferrer, M., Martin-Jaular, L., De Niz, M., Khan, S., Janse, C. et al. (2014). Imaging of the spleen in malaria. *Parasitol Int*, 63(1):195-205. doi: 10.1016/j.parint.2013.08.014
7. Kabaaliog  lu, A., Ceken, K., Alimo  lu, E., Saba, R., Apaydin, A. (2005). Hepatic toxocariasis: US, CT and MRI findings. *Ultraschall Med*, 26(4):329-32. doi: 10.1055/s-2005-857868
8. Palmer, P., Breyer, B., Bruguera, C.A., Gharbi, H.A., Goldberg, B.B. et al. (1996). Manuel d'  chographie/sous la direction de P. E. S. Palmer. Organisation mondiale de la Sant  . <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63026>
9. Restrepo, C., Raut, A., Riascos, R., Martinez, S., Carrillo, J., Prasad, S. (2007). Imaging Manifestations of Tropical Parasitic Infections. *Semin Roentgenol*, 42(1):37-48. doi:10.1053/j.ro.2006.08.007
10. Richter, J., Hatz, C., H  ussinger, D. (2003). Ultrasound in tropical and parasitic diseases. *The Lancet*, 362: 900–902.
11. Stojkovic, M., Rosenberger, K., Kauczor, H-U., Junghanss, T., Hosch, W. (2012). Diagnosing and Staging of Cystic Echinococcosis: How Do CT and MRI Perform in Comparison to Ultrasound? *PLoS Negl Trop Dis*, 6(10): e1880, doi:10.1371/journal.pntd.0001880
12. WHO/OIE Manuel on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern. (2002). Eckert, J., Gemmell, M., Meslin, F., Pawlowski, Z.S., (Eds.), 1-246, ISBN: 92 9 044522 X
13. Yu, X.K., Zhang, L., Ma, W.J., Bi, W.Z., Ju, S.G. (2021). An Overview of Hepatic Echinococcosis and the Characteristic CT and MRI Imaging Manifestations. *Infect Drug Resist*, 14:4447-4455. doi: 10.2147/IDR.S331957

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023.

КЛИНИЧНИ АСПЕКТИ НА ВИСЦЕРАЛНАТА ЛАЙШМАНИОЗА

Димитър Вучев, Галя Попова

Катедра по инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина, Медицински университет - Пловдив

CLINICAL ASPECTS OF VISCERAL LEISHMANIASIS

Dimitar Vuchev, Galya Popova

Department of Infectious diseases, Parasitology and Tropical medicine, Medical University of Plovdiv

Abstract: For the last three decades since the return of visceral leishmaniasis in our country, sporadic local cases (some with fatal outcome) have been periodically observed in clinical parasitological practice. They predominated in southern Bulgaria as the third highest incidence rate of visceral leishmaniasis was registered in Plovdiv Province. We presented the clinical features of the disease observed in 20 patients - children and adults, treated at University Hospital St. George (2006-2022). Patients were with irregular fever, splenomegaly, hepatomegaly, anemia or pancytopenia. The parasitological diagnosis was made when *Leishmania* was detected in bone marrow aspirate or with a serological test. Etiological treatment was carried out with meglumine antimoniate, allopurinol and miltefosine (in resistant to meglumine antimoniate strain). In some cases hemotransfusion was also necessary. During periodic dispensary monitoring of treated patients, two cases of relapse were registered. Primary care physicians and other medical specialists should be aware of this disease and patients with a recurrent febrile condition and splenomegaly to be promptly referred to a serological test for visceral leishmaniasis and a consultation with a parasitologist.

Keywords: visceral leishmaniasis, clinical feature, treatment

ВЪВЕДЕНИЕ

България е ендемична страна за висцерална лайшманиоза с причинител *Leishmania d. infantum* (WHO, 2010, Alvar, 2012). Първият случай е описан през 1921 г., като до 1958 г. са регистрирани 65 случая, предимно при деца (80% от случаите). В последващите три десетилетия нови случаи не са наблюдавани, което вероятно е резултат от инсектицидна обработка срещу маларийни комари, довело до намаляване и на популациите флебтоми. От 1987 г. периодически се регистрират спорадични случаи (някои с летален изход) предимно в Южна България. Общият брой на пациентите диагностицирани с това заболяване в страната за периода 1988-2021 г. са 166, от които 155 са първични местни случаи, 4 рецидива и 7 внесени от други европейски страни. Случаи са регистрирани в 17 области, най-много в област Благоевград (55 случая), Стара Загора (34 случая) и Пловдив (18 случая) (Vuchev, 2007, Харизанов, 2022).

ЦЕЛ

Да представим кратка клинична и епидемиологична характеристика на висцералната лайшманиоза при пациенти (деца и възрастни) от Южна България.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Общо 20 болни (на възраст от 10 месеца до 72 г.) бяха лекувани в УМБАЛ „Св. Георги“ - Пловдив през последните 15 години. В три от случаите се касаеше за внесено

заболяване – пациентите вероятно са заразени при пребиваването в други европейски страни (Гърция, Испания и Португалия). Останалите 17 пациенти с автохтонна висцерална лайшманиоза бяха от Югозападен и Южен централен район на страната (фиг.1).



Фиг. 1. Области със случаи на висцерална лайшманиоза, лекувани в клиниката

Пет (25%) от тях бяха деца, 15 (75%) – възрастни от различни социални групи – селскостопански работници, служачи, домакини и др. Методите за диагностика, които използвахме бяха серологично изследване за лайшманиоза (ELISA), бърз имунохроматографски тест за доказване на паразитен антиген (K39), изследване на аспират от костен мозък. Етиологичното лечение провеждахме с meglumine antimoniate, miltefosine, allopurinol. Болните проследихме 1 година след лечението за евентуален рецидив.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Инкубационният период на заболяването варираше между 20 дни и 8 месеца. Първите симптоми се проявяваха през есента, зимата или пролетта. При всички болни първоначален симптом бе варираща неправилна температура до 39-40°C, с 2-3 пика в едно денонощие, която не се е повлияла от антибиотична терапия. В кръвната картина се наблюдаваше прогресираща анемия. При някои възрастни пациенти началото бе олигосимптомно, само с фебрилитет. Във физикалния статус отличителна бе изразената спленомегалия. При ненавременна диагноза се наблюдаваше хепатомегалия, лимфаденопатия, панцитопения, диспротеинемия, значително ускорено СУЕ. Като клинични усложнения сме наблюдавали ентероколит, бронхит, хеморагична диатеза - епистаксис, петехии, алергичен васкулит. На някои пациенти бе проведена диагностична пункция на костен мозък и чрез оцветяване с Романовски-Гимза и PCR на костномозъчния аспират се доказа етиологичния причинител *Leishmania d. infantum*. Лечение провеждахме с meglumine antimoniate (20 mg/kg/дневно i.m. в продължение на 28 дни) в комбинация с allopurinol (20 mg/kg перорално). При 2 случая на рецидиви, вероятно от резистентни на meglumine antimoniate щамове, лечение проведохме с miltefosine (2,5 mg/kg перорално за 28 дни). Летални случаи не сме наблюдавали.

Основен източник и резервоар на висцералната лайшманиоза, причинена от *Leishmania d. infantum* са кучетата, които боледуват, не се лекуват и популациите им не се контролират. Възможен източник са чакали, лисици, вълци, мишевидни гризачи. Вектори на заболяването са флеботомите (*Phlebotomus spp.*), които са разпространени в страната, предимно в южната част, от където произхождаха болните, които лекувахме. Периодът на активност на вектора е от юни до септември, а случаите на заболявания са наблюдават от есента до пролетта на следваща година (Харизанов, 2022). Внасяните случаи не са с тази периодичност (Alvar, 2012, Martín-Sánchez, 2020).

Висцералната лайшманиоза се счита за опортюнистична инфекция при HIV/СПИН болни, като имunosупресията е рисков фактор за проявата на симптоми (Jarvis, 2013, Saporito, 2013). Сред лекуваните от нас пациенти не се установи HIV ко-инфекция, но трима от тях страдаха от захарен диабет тип 2, един пациент имаше хроничен хепатит С и един беше на продължително кортикостероидно лечение по повод ревматоиден артрит.

Типичната клинична изява на заболяването е с продължителен фебрилитет, спленохепатомегалия, анемия, прогресираща до панцитопения (Harizanov, 2013). Голяма част от представените пациенти бяха насочени към паразитолог по повод неясното фебрилно състояние, неовладяващо се от продължително антибиотично лечение.

При диагностиката на тази протозооза решаваща е морфодиагностиката - наблюдение на амастиготни лайшмани в материал от костен мозък. Понастоящем предпочитано се използва и серологична диагностика по ELISA за доказване на антитела срещу *Leishmania donovani*, както и rK39 бърз имунохроматографски тест (van Griensven, 2019, Siala, 2022). При всички лекувани от нас пациенти серологичното изследване по ELISA беше положително, като през последните 10 години използвахме паралелно с него и бързият имунохроматографски тест, който също потвърждаваше диагнозата.

Въпреки, че лечението с петвалентни антимонови препарати (meglumine antimoniate) изисква продължителна хоспитализация и мониторинг за възможни сериозни странични ефекти, то е с добра ефективност (Jha, 2013, van Griensven, 2019), което се наблюдаваше и при представените пациенти. При случаите на рецидив приложихме miltefosine - единственият перорален медикамент за лечение на висцерална лайшманиоза, в резултат на което пациентите се излекуваха радикално.

ИЗВОДИ

С появата на автохтонни случаи, България влиза в списъка на ендемичните за висцерална лайшманиоза страни в Южна Европа. Следва да се засили вниманието на общо-практикуващите лекари и другите медицински специалисти към своевременната диагностика на заболяването и необходимостта от болнично лечение. На вниманието на РЗИ, респективно епидемиологичния отдел, следва да бъде контролът на основните източници – безстопанствени кучета и на паразитните вектори.

ЛИТЕРАТУРА

1. Харизанов, Р., Райнова, И., Кафтанджиев, И., Миков, О., Цветкова, Н. и кол. (2022). Висцералната лайшманиоза в България – екзотика или реален проблем: Епидемиологични характеристики за 33-годишен период (1988-2021 г.). *Сборник статии от IX Национална конференция: HIV/AIDS в условията на пандемията COVID-19. Екзотични инфекциозни и паразитни заболявания*, ISBN (978-619-237-101-2), 128-137
2. Alvar, J. et. al. (2012). Leishmaniasis worldwide and estimates of its incidence. *PloS one*, 7/5/:e35671.
3. Saporito, L., Giammanco, G.M., De Grazia, S., Colomba, C. (2013). Visceral leishmaniasis: host-parasite interactions and clinical presentation in the immunocompetent and in the immunocompromised host. *Int J Infect Dis*, 17(8):e572-6. doi: 10.1016/j.ijid.2012.12.024
4. Harizanov, R., Kaftandjiev, I., Jordanova, D., Marinova, I., Tsvetkova, N. (2013). Clinical features, diagnostic tools, and treatment regimens for visceral leishmaniasis in Bulgaria. *Pathog Glob Health*, 107(5):260-266. doi: 10.1179/2047773213Y.0000000101
5. Jarvis, J.N., Lockwood, D.N. (2013). Clinical aspects of visceral leishmaniasis in HIV infection. *Curr Opin Infect Dis*, 26(1):1-9. doi: 10.1097/QCO.0b013e32835c2198
6. Jha, R.K., Sah, A.K., Shah, D.K., Sah, P. (2013). The treatment of visceral leishmaniasis: safety and efficacy. *JNMA J Nepal Med Assoc*, 52(192):645-651
7. Martín-Sánchez, J., Rodríguez-Granger, J., Morillas-Márquez, F., Merino-Espinosa, G., Sampedro, A. et al. (2020). Leishmaniasis due to *Leishmania infantum*: Integration of human,

animal and environmental data through a One Health approach. *Transbound Emerg Dis*, 67(6):2423-2434. doi: 10.1111/tbed.13580

8. Siala, E., Bouratbine, A., Aoun, K. (2022). Mediterranean visceral leishmaniasis: update on biological diagnosis. *Tunis Med*, 100(1):13-26

9. van Griensven, J., Diro, E. (2019). Visceral Leishmaniasis: Recent Advances in Diagnostics and Treatment Regimens. *Infect Dis Clin North Am*, 33(1):79-99. doi: 10.1016/j.idc.2018.10.005

10. Vuchev, D. et al. (2007). Leishmaniasis in Plovdiv region. *USB*, 124-125.

11. WHO. (2010). Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases. *TRS 949*. Geneva - WHO, 225.

МУСКУЛНИ РАЗЛИЧИЯ ВЪВ FOSSA AXILLARIS И ТЯХНОТО КЛИНИЧНО ЗНАЧЕНИЕ

Петър-Преслав Петров, Стоян Новаков
Катедра Анатомиа, Хистология и Ембриология –
Медицински университет град Пловдив

MUSCLE DIFFERENCES IN FOSSA AXILLARIS AND THEIR CLINICAL SIGNIFICANCE

Petar-Preslav Petrov, Stoyan Novakov
Department of Anatomy, Histology and Embryology -
Medical university Plovdiv

Abstract: Fossa axillaris is an anatomical space located between the lateral part of the thoracic wall and the proximal part of the upper limb. In all the element, which take part in its formation: muscles, vessels and nerves, there can be variations in their normal positions described in the anatomical textbooks. Our team focused on the aberrant muscle bridges. Most commonly this bridge is between m. pectoralis major and m. latissimus dorsi. Our team describes three cases of atypical muscle bridges in the axilla. The axillary arc can cause difficulties both in making the right diagnosis and in the performance of different surgical interventions in this region.

Keywords: fossa axillaris, atypical muscle, normal positions

INTRODUCTION

Целта на тази разработка е да насочи вашето внимание към абнормалностите и различията в устройството на една важна анатомична област, а именно fossa axillaris. Това е едно анатомично пространство разположено между латералната част на гръдната стена и проксималния край на горния крайник. При всички структури участващи в нейното изграждане: мускули, съдове и нерви е възможно отклонение от нормалните описани в учебниците по анатомия позиции. При настоящето изследване нашият екип е насочил вниманието си към аберантните мускулни мостчета. Най-често това мостче се разполага между m. pectoralis major и m. latissimus dorsi. В литературата може да бъде срещано още и като ламбо на Langer. Обичайно ламбото на Langer пресича аксиларното пространство (Sharma, 2009). Намирането на аксиларното мостче на място, където не би трябвало да бъде, както и съседството му със съдовете и нервите на аксилата го прави значимо за клиничната практика. Нашият екип е намерил три случая на аксиларно мостче в аксилата.

METHODS AND MATERIALS

При първият от тях в лява аксила на труп на възрастен мъж бе открито аксиларно мостче пресичащо долната една трета на аксилата. Мускулно-сухожилното мостче бе разположено между m. pectoralis major и m. latissimus dorsi. То бе с дължина 69 мм и дебелина 12 мм. Втория случай е на мостче отново между m. latissimus dorsi и m. pectoralis major. Дължината на мостчето е 67 мм и дебелина 5 мм.



Третото мускулно е с дължина 75мм заедно с двете крайни сухожилни части и се разполага между долния ръб на m.pectoralis major и латералния ръб на m.latissimus dorsi. Не се установиха клончета на клончета на междуребрениите нерви към дъгата. Инервацията на последната се осъществява от nn.pectorales, които дават множество клончета в долната част на големия гръден мускул. Допълнителното мостче в аксилата може да доведе до притискане на съдовете и нервите намиращи се тук и смущаване на тяхната функция.



Особено важно е да се отбележи, че тук се разполагат структури идващи от шийната област и отиващи към горния крайник, както и такива преминаващи от крайника към областта на шията. Поради тази причина настъпващите функционални смущения могат да се наблюдават в тези области. Аксиларната дъга е описана най-напред от Ramsay през 1795г. По-късно тя е потвърдена от Langer през 1864г.

В литературата може да бъде срещана под различни наименования:

- „axillopectoral arch”
- „Langer,s muscle”
- „Langer,s axillary arch”
- „arcus axillaris”
- „the pectodorsal muscle”
- „axillopectoral muscle”
- „pectodorsal muscle”
- „muscular slip”.

DISCUSSION

Класическата аксиларна дъга започва от ръбовете на m.pectoralis major и m.latissimus dorsi. Позицията на инсерцията на дъгата варира при различните случаи. Turgut et al.

съобщава за рядка аксиларна дъга започваща от processus coracoideus на скапулата и продължаваща до дългата глава на m.triceps brachii. Понякога при персистиране на аксиларно мостче е възможно да бъде открита липса на целия m.pectoralis major или част от него. Възможно е да няма зачатък по време на ембрионалното развитие. Възможно е да е развит частично, да не се е заловил за костните точки и вторично да е атрофирал. Съществуването на тази вариация е между 5 и 7% по различните автори.

Неправилното интерпретиране на тази необичайна структура при откриването и с методите на образната диагностика води до погрешни диагнози и неправилно медицинско поведение. Това е особено важно за хирурзите извършващи реконструкция на гърдната област и използващи мускулно-кожни ламба от m.pectoralis major и m.latissimus dorsi. (Yonkus JA, 2020). Понякога съществуването на аксиларната дъга е съпроводено и от други невровакуларни аномалии. В зависимост от мястото на залавяне и големината на мускулното мостче може да бъде нарушена и функцията на горепосочените два мускула. Мускулната аксиларна дъга може да бъде палпирана по време на физикално изследване и да бъде погрешно интерпретирана като патологична формация. Определянето и като увеличени лимфни възли, както и като мекотъкнна туморна формация може да доведе до последващи погрешни действия. (Kil WH, 2014) Аксиларната дъга може да създаде затруднения при биопсия на млечната жлеза и да се стигне до пневмоторакс. Когато съществува аксиларната дъга трябва да бъде акуратно идентифицирана и разграничена от аксиларното съдържание при биопсия на лимфни възли (Karanlik H, 2013).

CONCLUSIONS

Аксиларната дъга може да затрудни хирургичния достъп до брахиалния плексус и аксиларните съдове. Може да затрудни също така и извършването на инфраклавикуларната блок анестезия, както и позиционирането на импланти на гърдната жлеза. Големината на съществуващата аксиларна дъга варира при различните популации и индивиди. Когато тя е сравнително тънка не се наблюдават смущения във функцията на m.pectoralis major и m.latissimus dorsi. При дъга с по-големи размери е възможно да се наруши тегленето на ребрата нагоре от m.latissimus dorsi и да бъде опорочена неговата функция като помощен мускул на дишането. От функциите на m.pectoralis major също ще бъде нарушено повдигането на ребрата. Следователно съответната половина на гърдния кош няма да се разгъва максимално.

REFERENCES

1. [Axillary arch muscle.](#)
Sharma T, Singla RK, Agnihotri G, Gupta R. Kathmandu Univ Med J (KUMJ). 2009 Oct-Dec;7(28):432-4. doi: 10.3126/kumj.v7i4.2770.PMID: 20502090
2. [Anterior Axillary Arch: An Anatomic Variant Every Surgeon Operating in the Axilla Should Be Aware of.](#)
Yonkus JA, Jakub JW. J Surg Res. 2021 Mar; 259:170-174. doi: 10.1016/j.jss.2020.11.022. Epub 2020 Dec 4. PMID: 33285431
3. [Clinical significance of the axillary arch in sentinel lymph node biopsy.](#)
Kil WH, Lee JE, Nam SJ. J Breast Cancer. 2014 Sep;17(3):244-9. doi: 10.4048/jbc.2014.17.3.244. Epub 2014 Sep 30. PMID: 25320622
4. [Axillary arch may affect axillary lymphadenectomy.](#)
Karanlik H, Fathalizadeh A, Ilhan B, Serin K, Kurul S. Breast Care (Basel). 2013 Dec;8(6):424-7. doi: 10.1159/000357307.PMID: 24550750

КВАДРИКУСПИДНА АОРТНА КЛАПА-РЯДКА КЛАПНА АНОМАЛИЯ

Иван Катерински, Димо Василев

Медицински факултет, Медицински университет Пловдив

QUADRICUSPID AORTIC VALVE-A RARE VALVULAR ANOMALY

Ivan Katerinski, Dimo Vasilev

Medical faculty, Medical university Plovdiv

Abstract: The aortic valve plays a crucial role in the normal function of the heart. Variations in its anatomy can lead to serious hemodynamic disturbances of the normal pump function and decrease the ejection fraction of the heart. The most common type of anomaly is a bicuspid aortic valve. We observed a rare type of anatomical variation in a patient whose aortic valve has four instead of three aortic leaflets- a quadricuspid aortic valve. This anatomical variant is seen in only a few patients. The description of these rare types of anomalies can have an important role improving the treatment and prognosis of the affected population.

Key words: Aortic valve, anomaly, prevention

INTRODUCTION

There has been only a small number of cases which have described a quadricuspid aortic valve. Between the years 1975 and 2014 only 0.006% of all patients were diagnosed with this pathology (Tsang MY,2015). According to the Hurwitz and Roberts classification the quadricuspid valve can be classified into 7 different subtypes, according to the size of the cusps(Hurwitz LE,1973).The majority of patients develop pure aortic regurgitation. Only few have combined aortic stenosis and regurgitation or pure aortic stenosis (Tutarel O, 2008). The quadricuspid aortic valve is usually an isolated anomaly but there some reports of accompanying congenital disorders-atrial septal defect, ventricular septal defect, tetralogy of Fallot and others(Dotti MT,1999).The number of patients who developed infective endocarditis was only 1,4%(Savino K,2015).

CASE PRESENTATION

Patient history- A healthy 39 year old male presented with symptoms of pain in the left thoracic region, which were exacerbated with movement. The patient reported no other symptoms and accompanying diseases. Physical presentation:

- 1) Lungs-vesicular breathing without rales
- 2) Rhythmic heart rate, clear heart sounds
- 3) Liver-not palpable
- 4) Lower extremities- no pretibial edema

The patient was diagnosed with intercostal neuralgia and was given a local NSAID to alleviate the pain. A one year follow up was suggested in order to observe the evolution of the valvular defect. One third of patients, diagnosed with this type of anomaly develop dilatation of the aortic root (Godefroid O, 2006) or worsen the already existing regurgitation (Tsang MY, 2015). In our patient there was a small increase in the aortic root size from 3,40 cm to 3,50 cm between 2018 and 2021. The regurgitation remained unchanged.

CONCLUSION

Early diagnosis and follow up of this type of anomaly play vital role in the prevention of future complications and mortality. The patients' age of diagnosis varies between 6-78 years (Janssens U, 1997). The aortic valve function deteriorates at >40 years (Savino K, 2015). Long term survival rate remains excellent with surgical repair needed usually between the ages of 50 to 60 years (Jagannath AD, 2011).

The quadricuspid aortic valve remains a rarely observed pathology. A bigger number of cases is needed in order to improve the effectiveness of treatment and diagnosis.

REFERENCES

1. **Tsang MY, Abudiab MM, Ammash NM, Naqvi TZ, Edwards WD, Nkomo VT, et al.** (2015) Quadricuspid aortic valve: characteristics, associated structural cardiovascular abnormalities, and clinical outcomes
2. **Hurwitz LE, Roberts WC.** (1973) Quadricuspid semilunar valve. *Am J Cardiol.* 1973
3. **Tutarel O, Westhoff-Bleck M.** (2008) Functional status of the quadricuspid aortic valve/an uncommon coincidence of congenital quadricuspid aortic valve accompanied by hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Anadolu Kardiyol Derg.*
4. **Dotti MT, De Stefano N, Mondillo S, Agricola E, Federico A.** (1999) Neurological involvement and quadricuspid aortic valve in a patient with Ehlers-Danlos syndrome. *J Neurol.*
5. **Savino K, Quintavalle E, Ambrosio G.** (2015) Quadricuspid aortic valve: a case report and review of the literature. *J Cardiovasc Echography.*
6. **Godefroid O, Colles P, Vercauteren S, Louagie Y, Marchandise B.** (2006) Quadricuspid aortic valve: a rare etiology of aortic regurgitation. *Eur J Echocardiogr.*
7. **Jagannath AD, Johri AM, Liberthson R, Larobina M, Passeri J, Tighe D, et al.** (2011) Quadricuspid aortic valve: a report of 12 cases and a review of the literature. *Echocardiography.*
8. **Janssens U, Klues HG, Hanrath P.** (1997) Congenital quadricuspid aortic valve anomaly associated with hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy: a case report and review of the literature. *Heart.*

УНИЛАТЕРАЛНА ХИПОПЛАЗИЯ НА АРТЕРИЯ ФАЦИАЛИС

Кирил Киров¹, Златизара Тодорова²

¹ Студент МУ-Пловдив

² Асистент катедра “Анатомия, хистология и ембриология”
към МУ-Пловдив

UNILATERAL HYPOPLASIA OF ARTERIA FACIALIS

Kiril Kirov¹, Zlatizara Todorova²

¹ Student MU-Plovdiv

² Assoc. Prof. In “Anatomy, histology and embryology” MU-Plovdiv

Abstract: The facial artery is one of the main vessels supplying blood to the face. Any variabilities in its way are of great importance not only for anatomical research, but for more clinically based surgical approaches in the need of plastic and maxillo-facial reconstructive surgeries. Methods and results: Through anatomical dissection our team has found an unusual case of blood supply to the right side of the face, due to the absence of *arteria facialis dextra*. Conclusions: the vascularisation of the face can be of great importance in many fields of the different medical disciplines, mainly in the more practical approach concerning plastic and maxillo-facial surgery full thickness and semi-thickness flaps in the facial region.

Keywords: hypoplasia; facial artery; *arteria facialis*; unilateral; missing; anatomy

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Кръвоснабдяването на лицето се подsigурява от няколко главни кръвоносни съда произхождащи от *a.carotis externa*. Това е богато васкуляризирана област. Подsigуряването на тъканите с непрекъснат кръвоток и поддържането им в относително стабилно хемодинамично равновесие е ключово за правилното протичане на всички метаболитни процеси. Точно тази нужда поражда и необходимост за оптимална васкуляризация, която често може да варира спрямо установената “типична” такава, с цел преодоляване на индивидуални особености. Фациалната артерия е един от основните съдове кръвоснабдяващи лицето. Описани са множество вариабилности в хода и, както и са докладвани не малко случаят където тя е рудиментарна.(Bergman,1988).

2. ИЗЛОЖЕНИЕ

Метод на изследване: Нашият екип извърши анатомична дисекция на препарат глава от индивид - мъжки пол, определена възраст над 65 години. Чрез послойна анатомична дисекция бяха разкрити ходът на наличните кръвоносни съдове на лицето, както и типичните за областта анатомични находки (мимически и дъвкателни мускули, слюнчени жлези и инервация).

Резултати: В хода на изследването бяха установени, както следва:
- дясна страна (*facies dextra*) (приложение 1 и 3) - абсолютна липса на *arteria facialis dextra*, типичен ход на *vena facialis dextra* и анатомичните маркери намиращи се в дадената област.
- лява страна (*facies sinistra*) (приложение 2) - налична фациална артерия с атипичен ход (*arteria facialis atipico*): Наблюдаваме фациалния клон на *arteria facialis* след появяването му на вентралната повърхност на лицето, латерално от тялото на долната челюст.

Непосредствено преди това извиване, нашият екип установи наличие на анастомоза между наличните *arteria facialis et vena facialis*. Започва с криволичещ ход своето изкачване. Първа атипична особеност която наблюдаваме е липсата на *ramus labialis inferior arteriae facialis*. Малко по-нагоре установяваме отново атипично клонче навлизащо в *m. buccinator*. Проследявайки стигаме до типичен клон *ramus labialis superior arteriae facialis*, и наблюдаваме сравнително хипертрофирал съд (визуални параметри второстепенен клон е по-голям от основния). На нивото на крилата на носа наблюдаваме, това което считаме, за финално разклонение на три клона, които спрямо познатата ни типична анатомия бихме могли да наименоваме по два различни начина:

- *ramus lateralis nasi arteriae facialis*; клонче насочващо се към *fossa canina* и прилежащите и структури и атипичен завършек на *arteria angularis*
- клонче минаващо под носните отвори, клонче насочващо се към *fossa canina* и прилежащите и структури, *ramus lateralis nasi arteriae facialis* с типичен ход и пълна липса на *arteria angularis*.

Във входа на изследването не бяха установени абнормални хипертрофии или допълнителни структури в колатералната кръвоснабдяваща мрежа за съответната област.

Практическо приложение: Лицето на даден индивид, заедно с неговите физикални и социални функции, определено заема високо място към цялостната интеграция за живот. При възникване на патология в дадената област, тази така чувствителна на поражение структура бива рязко нарушена. Тук се намесват клиничните оперативни подходи на пластично-възстановителната и лицево-челюстната хирургии, които имат за цел да коригират, възвърнат или напълно възстановят функциите.

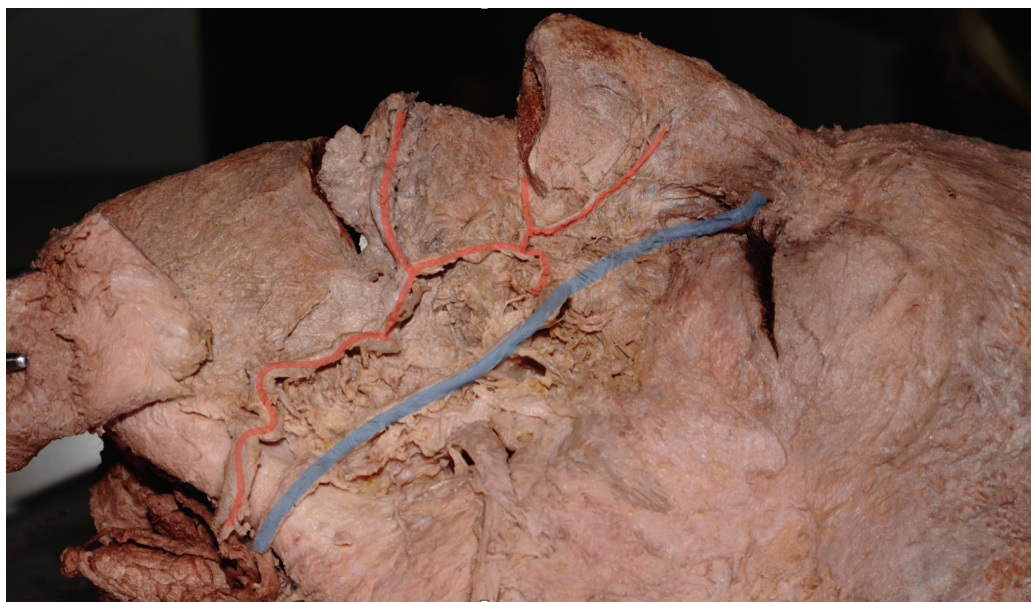
- Спешни състояния - при механични, химични и друг тип травми в областта спирането на обилния кръвоизлив е една от първите стъпки, която трябва да се предприеме. Познаването на ходът и различните вариабилност в кръвоснабдяването на областта, в условия на високо напрежение, може да бъде изключително полезно за точното определяне на източника на профузен кръвоизлив и впоследствие неговото овладяване.
- Липсата на кръвоснабдяване в областта може да предетерминира и малка кръвозагуба при ограничено поле на въздействие на травма
- Познаването на тези атипизми стимулира алтерниране и подобряване набора от клиничния подходи спрямо вариабилностите още във фазата на предпланиране, като по този начин спестява време за предклинични подготовка, както и екзактно и бързо клинично изпълнение, подсигурайвайки предвидими и задоволителни клинични резултати.
- Провокира клиницистите да проведат по-обстойно предпланиране и изследване (доплерови ехографии; ангиологична изследвания) при конструиране на ламба за планови операции, като това има пряко влияние върху типът ламбо, неговите размери и профил.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

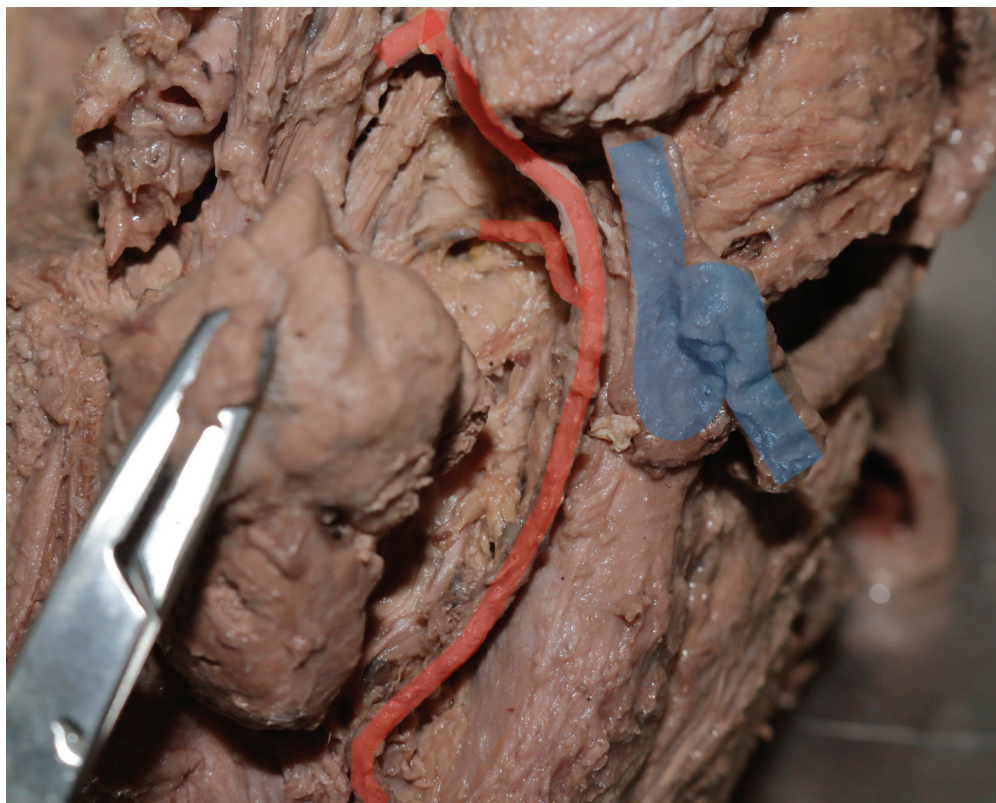
Чрез проведеното проучване се допринася за задълбоченото разбиране и визуализиране на вариабилностите на васкуларизацията в дадената област. Това дава по-голяма ориентация и разбиране при нужда от клинична или по-инвазивната хирургичена намеса.



Приложение 1 - *Facies dextra* - отбелязани със син маркер - *v. facialis*; червен маркер - *a. submental*



Приложение 2 - *Facies sinistra* - отбелязано със син маркер - *v. facialis*; с червено - *a. facialis* (*atipico*)



Приложение 3 - *trigonum submandibular dexter* - с червено (отгоре-надолу) разклонение на *a. facialis* (главен клон от *a. carotis externa*) на клонове, със синьо *v. facialis*, липсва *ramus facialis arteriae facialis (arteria facialis)*, наличен само *ramus cervicalis* и неговите разклонения и продължения (*a. submental*)

ИЗПОЛЗВАНА ЛИТЕРАТУРА

Bergman, R. A., Thompson, S.A., Afifi, A.K. and Saadeh, F.A., (1988) "Compendium of Human Anatomic Variation: Catalog, Atlas and World Literature"; Urban & Schwarzenberg, Baltimore and Munich

N.Yotova, S.Novakov, A.Fasova, P.Timonov,(2019). "Hypoplasia of the facial artery substituted by transverse facial artery"; ISSN:1313-3551 doi: 10.15547/tjs.2019.s.02.018

Neil S. Norton, PhD, (November 31, 2016). "Netter's Head and Neck Anatomy for Dentistry (Netter Basic Science) 3rd Edition": ISBN-10 : 0323392288

Проф. Д-р В.Кавракиров, д-р К. Анастасов, (1981). "Оперативни методи в лицево-челюстната хирургия", издателство: "Медицина и физкултура"

Проф. Д-р Р. Угринов д.м.н. и колектив (2006); "Лицево-челюстна и орална хирургия"

Проф. Д-р Д. Атанасов и колектив, (2011). "Орална хирургия"

Информация за контакт:

При интерес към проучването и повече снимков материал:

Кирил Киров - email: kirov052@gmail.com

COVID-19 В ПЕДИАТРИЧНАТА ВЪЗРАСТ – КЛИНИЧНИ МАНИФЕСТАЦИИ

Ангел Тодев^{1, 2}, Петър Василев^{1, 2},

Иван Балтаджиев^{1, 2}, Олиана Бойкинова^{1, 2}

¹Катедра по инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина, МФ, МУ Пловдив.

²Клиника по инфекциозни болести, паразитология, УМБАЛ “Св. Георги“ Пловдив

Резюме: Въведение: COVID-19 инфекция с тежка форма на клинично протичане, налагаща хоспитализация се наблюдава във всички възрастови групи. Особено разнообразна е клиничната манифестация при хоспитализирани деца, включваща от тежък токсинфекциозен синдром до гърчове и псевдокруп. **Цел:** Да се представят някои от особеностите в клиничното протичане на COVID-19 в педиатричната възраст. **Материали и методи:** Клинико-епидемиологичен анализ, клинични, микробиологични, молекулярно-биологични, и образни изследвания. **Резултати и обсъждане:** Представяме шест клинични случая на COVID-19 в детската възраст, различаващи си по водещите симптоми и синдроми в клиничната картина: 1сл. Доминиращ тежък мултисистемен възпалителен отговор с изразен токсинфекциозен синдром до степен на пълна адинамия, 2сл. Водещи са клонично-тонични гърчове, 3сл. Кашлица от тип крупозна, 4сл. Гастроентеритни поряви - повръщане и диарийен синдром, 5сл. Макулопапулозен обрив по крайници и седалище, 6сл. Интерстициална пневмония. След проведено лечение всички пациенти са хоспитализирани клинично здрави. **Заклучение:** COVID-19 е мултисистемно заболяване, характеризиращо се с разнообразна клинична манифестация. Това може да доведе до диагностични затруднения, свързани с други инфекциозни и инеинфекциозни заболявания характерни за детската възраст. Познаването на различните изяви на заболяването в детската възраст улеснява бързата диагностика. Ранно стартиране на лечение при деца с неувреден преморбиден терен води до добра прогноза.

Ключови думи: COVID-19, педиатрична възраст, клинична манифестация

ВЪВЕДЕНИЕ

COVID-19 инфекция с тежка форма на клинично протичане, налагаща хоспитализация се наблюдава във всички възрастови групи. Особено разнообразна е клиничната манифестация при хоспитализирани деца, включваща от тежък токсинфекциозен синдром до гърчове и псевдокруп.

Цел: Да се представят някои от особеностите в клиничното протичане на COVID-19 в педиатричната възраст.

Материали и методи: Клинико-епидемиологичен анализ, клинични, микробиологични, молекулярно-биологични методи и образни изследвания.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Клиничен случай 1. Касае се за дете на 14 години. Заболяването стартира три дни преди хоспитализацията с кашлица, болки в гърлото и повишена температура до 39°C. Незадоволителен ефект от приема на симптоматична терапия в домашни условия. В деня на

приема с кръвниста експекторация. Постъпва в увредено общо състояние с водеща интоксикация, умерена дехидратация, субфебрилитет. Контактен и ориентиран. Дихателна система - отслабено везикуларно дишане с ДВХ в основите, сатурация 93% на атмосферен въздух; дихателна честота-22/мин. Сърдечно съдова система- ритмична сърдечна дейност с ясни тонове; сърдечна честота 90 /мин., RR 100/60. Без отклонения в останалият соматичен статус. От лабораторните изследвания с данни за левкоцитоза – $20.1 \times 10^9/L$ (при реферетни стойности $3.5-10.5 \times 10^9/L$) и завишен CRP - 149 mg/l (при норма 0-10mg/l). От проведената компютърна томография на бял дроб се доказва двустранна интерстициална пневмония. След проведен петдневен курс на лечение с Ceftriaxone, Calcium Gluconicum, Vitamin C, Etamsylate и симптоматични средства в съответните дози, детето се изписва клинично здраво без остатъчна симптоматика.

Клиничен случай 2. Касае се за дете на 3г. 6 м., заболяло остро, в деня на приема с дебют на тонично-клоничен гърч при фебрилитет 39°C. Липсват анамnestични данни за придружаващи заболявания и алергии, както и фамилна обремененост с епилепсия. Постъпи в Клиниката по инфекциозни болести в увредено състояние, с положителен бърз антигенен тест за Ковид-19. В съзнание, контактено, адекватно. Фебрилно до 38.2°C, силно интоксикационно, с лека дехидратация. Дихателна система- чисто везикуларно дишане, без хрипова надходка; ДЧ- 19/мин; Сатурация – 99% на атмосферен въздух. Сърдечно съдова система – Ритмична сърдечна дейност, с ясни тонове и без прибавени шумове. Корем- мек, палпаторно неболезнен, липсва хепатоспленомегалия. Кожа- без обривен синдром. Неврологичен статус- нормален, без данни за менингоградикулярно дразнене /МРД/. Проведен тридневен курс с антипиретици, Phenobarbital сироп 0,4% и симптоматични средства. По време на престоя детето остана афебрилно, без гърчова симптоматика. Изписа се с нормален соматичен и неврологичен статус, като бе насочено за проследяване от детски невролог.

Клиничен случай 3. Касае се за дете на 1г.3м. с изява на лаеща кашлица един ден преди хоспитализацията. В деня на приема детето се презентира с периорална цианоза и тежка инспираторна диспнея. След преглед и медикация с Methylprednisolone от екип на ЦСМП, е транспортирано за хоспитализация в инфекциозна клиника. От параклиничните изследвания с данни за левкоцитоза и повишено CRP. Проведе се тридневно лечение с Amikacin, Methylprednisolone и Budesonide. Инспираторният задух се овладя още в първият ден от болничният престой. Детето се дехоспитализира клинично здраво, без прояви от страна на ГДП.

Клиничен случай 4. Касае се за дете на 4г.8м. с изява на многократни воднисти диарийни изхождания, без патологични примеси, гадене, повръщане и повишена температура до 38.2°C . Без ефект от амбулаторно приложена симптоматична терапия. В деня на постъпването е в увредено общо състояние, дехидратирано втора степен, отпуснато, с изразена интоксикация. В съзнание, контактено, адекватно. Дихателна система – чисто везикуларно дишане без хрипова находка; ДЧ- 20/мин. Сатурация – 99% на атмосферен въздух. Сърдечно съдова система- ритмична сърдечна дейност; СЧ-105/мин. Корем- мек, палпаторно неболезнен, с бурна чревна перисталтика. Неврологичен статус – в норма, кожа – намалени тургор и еластичност, без специфични ерупции. От проведените параклинични изследвания с данни за хемоконцентрация и диселектролитемия. След проведена интравенозна рехидратация и лечение със симптоматични средства детето е изписано клинично здраво, без дехидратаци и интоксикация и след две изхождания с нормална консистенция, без патологични примеси.

Клиничен случай 5. Касае се за дете на 3г. 8м. с изява на обилен макулопапулозен обрив по крайници и седалище, и фебрилитет 37.9°C. Без данни за придружаващи заболявания или алергии. Хоспитализирано след положителен бърз антигенен тест. Детето е изписано с обратно развитие на обривния синдром, след проведена симптоматична терапия и изключване на друга етиология за фебрилитет и макулопапулозен обрив. На 10-я ден след дехоспитализацията, при контролен преглед, обривът е напълно отзвучал.

Клиничен случай 6. Касае се за дете на 9 годишна възраст с анамнеза за фебрилитет до 40°C в продължение за осем дни, главоболие, отпадналост, отказ от храна. Прието в силно увредено общо състояние- дехидратирано втора степен, с изразен симптоми на интоксикация, в съзнание но сомнолентно. Дихателна система – везикуларно дишане, без хрипова находка. ДЧ- 21/мин. Сатурация 98% на атмосферен въздух. Сърдечно съдова система - артериална хипотония, приглушени сърдечни тонове, тахикардично. Корем- мек, позволяващ дълбока палпация. Неврологичен статус – в норма. Кожа- суха, намален тургор. От параклиничните изследвания с данни за хемоконцентрация. След проведено лечение със симптоматични средства, интравенозна рехидратация и кратък кортикостероиден курс, детето се изписа клинично здраво, без субективни оплаквания и отклонения от нормалния за възрастта статус.

ДИСКУСИЯ

COVID-19 е мултистенно заболяване, характеризиращо с разнообразна клинична манифестация. Това може да доведе до диагностични затруднения, свързани с други инфекциозни и неинфекциозни заболявания.

Демонстрацията на клиничните случаи потвърждава многообразието в клиничното протичане на COVID-19 в педиатричната възраст. Проследена е възрастова група между 1г.3м и 14г. При всички пациенти водещи са проявите на мултисистемен възпалителен отговор /интоксикация/ и фебрилитет. Пъстротата на симптомите и синдромите включва двустранна интерстициална пневмония, тонично-клоничен гърч, остър ларинготрахеит с диспнея и цианоза, интензивен диаричен синдром, макулопапулозен обрив. При всички е поставено бърза диагноза и е проведено адекватно лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Познаването на различните изяви на COVID-19 в детската възраст улеснява бързата диагностика. Ранно стартиране на лечение при деца с неувреден преморбиден терен води до добра прогноза.

**ВРЪЗКА МЕЖДУ ЗАТЛЪСТЕВАНЕ, ЛИПИДЕН ПРОФИЛ И
ЖЛЪЧНО-КАМЕННА БОЛЕСТ**

Н. Пенкова¹, П. Хрисчев², П. Атанасова¹, Р. Пенков³, В. Пенков³

**¹Катедра по Анатомия, хистология и ембриология,
Медицински Университет Пловдив, България.**

**²Катедра по Физиология, Медицински Университет Пловдив,
България.**

³УМБАЛ "Еврохоспитал" Пловдив, България

**RELATIONSHIP BETWEEN OBESITY, LIPID PROFILE
AND GALLSTONE DISEASE**

N. Penkova¹, P. Hrishev², Pepa Atanassova¹, R. Penkov³, V. Penkov³

**¹Dept. of Anatomy, Histology and Embryology,
Medical University of Plovdiv, Bulgaria.**

²Dept. of Physiology, Medical University of Plovdiv, Bulgaria.

³University Hospital "Evrohospital", Plovdiv, Bulgaria.

Abstract: Disturbances in the colloidal stability of bile can trigger processes of crystallization and formation of stones. 85% of gallstones contain cholesterol. Our aim is to study the appearance of a disturbed lipid profile in patients with gallstone disease and the type of gallstones detected by ERCP. Material and methods 10 female patients with cholelithiasis were studied by biochemical methods, transabdominal echography and diagnostic-therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). Results and conclusion Serum levels of total cholesterol are in the interval 6.36 - 14.63 mmol/l (norm < 5.2 mmol/l); triglycerides 2.63 - 4.00 mmol/l (norm < 2.2 mmol/l recommended < 1.7 mmol/l). Seven of the patients were overweight, and three were not obese. Significant amounts of cholesterol calculi were found in 6 of these patients. Only three of them have obesity. In one of the cases, the concretions have a crystalline structure, and in two cases, the concretions are mixed: bilirubin and bilirubin-cholesterol. High-density-lipoproteins (HDL) are the main source of biliary cholesterol. The hypersecretion of biliary cholesterol is the key in the pathogenesis of gallstone disease. The formation of cholesterol chambers is a multifactorial process that is not necessarily related to obesity.

Key words: lipid profile, biliary cholesterol, gallstone disease

ВЪВЕДЕНИЕ

Затлъстяването е здравословен проблем, който кореспондира с редица заболявания, включително холелитиазата. Тя е една от най-честите болести на храносмилателната система. Среща се при 15% от възрастните, 2 – 3 пъти по-честа при жени и се увеличава с нарастване на възрастта - 64,1% при жените и 29,5% при мъжете. (Stinton LM, 2012) Жлъчният сок е сложна мицеларна система, която съдържа жлъчни соли, жлъчни киселини, биливердин, калциев билирубинат, холестерол, фосфолипиди, триглицериди, мукополизахариди. Нарушенията в колоидния стабилитет на жлъчния сок могат да отключат процеси на кристализация и формиране на конкременти. 85% от жлъчните

конкременти съдържат холестерол (10% предимно холестеролови, 75% смесени), а 15% са предимно билирубинови. Липопротеините с висока плътност (HDL) са основният източник на билиарен холестерол. Хиперсекрецията на билиарен холестерол е ключова в патогенезата на жлъчнокаменната болест. (Walker GM, 2006) Фосфолипидите и жлъчните соли поддържат разтворения вид на холестерола в жлъчния сок. Нарушените съотношения на тези три съставки води до формиране на холестеролови микрокристали. Мукусът от жлъчния сок и престоят на жлъчката в мехура са ключовите фактори за агрегация на микрокристалите, формирането на холестеролови ядра и тяхното нарастване. (Paumgartner G., 2009)

ЦЕЛ

Нашата цел е да проучим изявата на нарушения липиден профил при пациентки с жлъчно-каменна болест и вида на жлъчните камонкременти, установени чрез диагностично-лечебна ретроградна холангиопанкреатография ERCP.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

10 пациентки от УМБАЛ „Еврохоспитал“ на възраст 40 – 45 години с анамнестични данни и клинична диагноза холелитиаза се изследват чрез трансабдоминална ехография, биохимични методи, диагностично-лечебна ретроградна холангиопанкреатография ERCP. Пациентките са разделени на две групи:

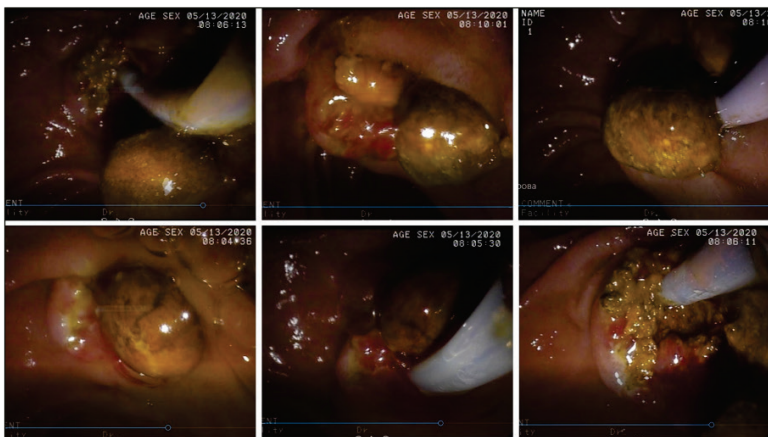
	Първа група	Втора група
Брой пациентки	7	3
ВМІ	36,4 – 37,5 kg/m ²	20,5 – 21,7 kg/m ²
затлъстяване	II-ра степен	нормално тегло

РЕЗУЛТАТИ

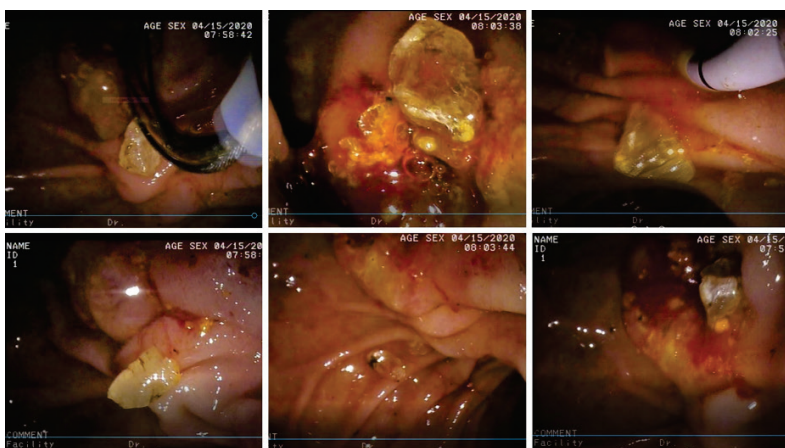
Лабораторните изследвания показват нарушение в липидния профил на двете групи пациентки - повишено ниво на общ холестерол, HDL, триглицериди; с лек превез на тези показатели при пациентките със затлъстяване.

групи	възраст	Общ холестерол 3.5–5.2 mmol/l	триглицериди 0,3–1,7 mmol/l	LDL холестерол <2,59 mmol/l	HDL холестерол > 1,68 mmol/l
I група	40 – 45	6,5±0,26	2,3±0,68	4,20–4,96	0.90–1,10
II група	40 – 45	6,3±0,28	2,1±0,73	4,15–4,96	0.98–1,15

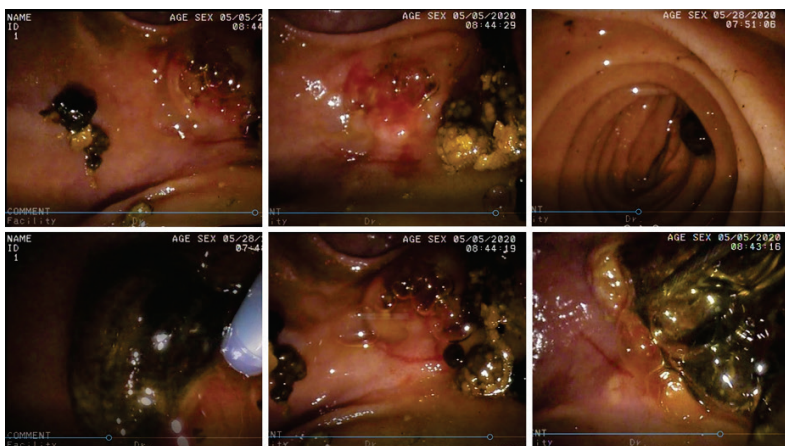
Данните от трансабдоминалната ултрасонография показват наличие на жлъчни конкременти в жлъчния проток, с наличие на екстрахепатална холестаза, което налага извършване на ERCP. При 7 от пациентките при ERCP се установяват холестеролови конкременти в значително количество. Три от пациентките са с нормално тегло, а четири със затлъстяване. Конкрементите са жълти, окръглени, мековати, разпадат се при екстракция с кошничка на Dormia, или балон-екстрактор. (Фиг. 1.) При една от пациентките със затлъстяване конкрементите са с кристална структура. Те са белезникави, чупливи, с белтъчно-холестеролов състав и отлагания на калциеви соли. (Фиг. 2.) При две от пациентките със затлъстяване конкременти са смесени - предимно билирубинови и билирубиново-холестеролови. Те са твърди, нечупливи с остри ръбове и зелено-черен цвят. (Фиг. 3.)



Фигура. 1. Жлъчни камъни с холестеролова структура. ERCP.



Фигура. 2. Жлъчни камъни с кристална структура. ERCP.



Фигура. 3. Жлъчни камъни с билирубинова и билирубиново-кристална структура. ERCP.

ДИСКУСИЯ

Затлъстяването, особено абдоминалното затлъстяване, е важен рисков фактор за жлъчнокаменна болест. Най-малко 25% от болезнено затлъстели индивиди имат доказателства за жлъчнокаменна болест. Жените със затлъстяване имат още по-висок риск от образуване на камъни. Жени с тежко затлъстяване (BMI >32 kg/m²) показват коригиран спрямо възрастта относителен риск от 6,0 за развитие на камъни в жлъчката в сравнение с контролите без затлъстяване. (Stinton LM., 2012)

Пациентките със холелитиаза в нашето проучване имат затлъстяване II степен с високи нива на HDL холестерол. При тях ERCP установява наличие на различни по вид конкременти – холестеролови, смесени, билирубинови. При пациентките без затлъстяване, но с нарушен липиден профил ERCP установява наличие на холестеролови конкременти.

Липопротеините с висока плътност (HDL) са основният източник на жлъчен холестерол. (Bonfrate L, 2014) Затлъстяването е свързано с повишена активност на скорост определящия етап в синтеза на холестерола - чернодробния ензим, 3-хидроксил-3-метил-глутарил коензим А (HMG-CoA) редуктаза, което води до повишен синтез на холестерол в черния дроб и неговата повишена секреция в жлъчния сок. (Rodriguez, S., 2016)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Образуването на холестеролови камъни е многофакторен процес, който не е свързан задължително със затлъстяването. Едни от рисковите фактори са константни: етническа принадлежност, генетична предиспозиция, напредване на възрастта, женски пол. Диетата, физическата активност, бързата загуба на тегло и затлъстяването за променливи фактори, които модифицират изявата на константните. Трансабдоминалната ултрасонография е идеално средство за скринингови проучвания на честотата на жлъчнокаменната болест, включително и при асимптомна популация. Ехографските данни, допълнени с точното определяне на вида на жлъчните конкременти при ERCP могат да прецизират относителната тежест на всеки от рисковите фактори за развитие на холелитиаза.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut Liver*. 2012;6(2):172-87.
- Walker GM, Neilson A, Young D, Raine PA. Colour of bile vomiting in intestinal obstruction in the newborn: questionnaire study. *BMJ*. 2006 Jun 10;332(7554):1363. doi: 10.1136/bmj.38859.614352.55. Epub 2006 May 31. PMID: 16737979; PMCID: PMC1476724.
- Paumgartner G., N. Greenberger, Gallstone Disease. In: *Current diagnosis and treatment*, McGraw Hill, New York, 2009, 537-46.
- Bonfrate L, Wang DQ, Garruti G, Portincasa P. Obesity and the risk and prognosis of gallstone disease and pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2014 Aug;28(4):623-35. doi: 10.1016/j.bpg.2014.07.013. Epub 2014 Jul 22. PMID: 25194180.
- Rodriguez, S., Gaunt, T., Guo, Y. et al. Lipids, obesity and gallbladder disease in women: insights from genetic studies using the cardiovascular gene-centric 50K SNP array. *Eur J Hum Genet* 24, 106–112 (2016). <https://doi.org/10.1038/ejhg.2015.63>.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023.

НАТУРАЛНИЯТ ВИТ. К2 – „УДИВИТЕЛНИЯТ ПРИЯТЕЛ“ НА ЧОВЕШКОТО ЗДРАВЕ

Л. Димов^{1,2}, В. Златарева^{1,3}, А. Боюклиев^{1,3}, Е. Василева^{1,3},
Д. Аргилашки⁴, О. Костов⁵, Г. Петрова⁶, С. Владева¹

¹УМБАЛ „Каспела“,

Клиника по Ендокринология и болести на обмяната

²МУ Пловдив, Медицински Факултет, Катедра по Ендокринология

³МУ Пловдив, Медицински Факултет,

Катедра Пропедевтика на вътрешните болести

⁴МК, Специалност Помощник фармацевт

⁵ МУ Пловдив, ФОЗ, Катедра Сестрински грижи

⁶МУ Пловдив, МК, Специалност „Инспектор обществено здраве“

NATURAL VIT. K2- “THE AMAZING FRIEND” OF HUMAN HEALTH

L. Dimov^{1,2}, V. Zlatareva^{1,3}, A. Boyukliev^{1,3}, E. Vasileva^{1,3},
D. Argilashki⁴, O. Kostov⁵, G. Petrova⁶, S. Vladeva¹

¹УМНАТ “Каспела”, Clinic of Endocrinology and metabolic diseases

²MU Plovdiv, Faculty of Medicine, Department of Endocrinology

³MU Plovdiv, Faculty of Medicine,

Department of Propedeutics of internal diseases

⁴MC, Assistant Pharmacist

⁵ MU Plovdiv, Faculty of Public Health, Department of Nursing care

⁶MU Plovdiv, MC, Specialty “Public Health Inspector”

Abstract:

Introduction: In 1939 vitamin K2 (vit. K2) was first discovered and later in 1943 its chemical structure was revealed. Intensive studies of its role in human physiology identified its participation in a wide range of processes. For instance, it is now known that vit. K2 is involved in bone metabolism, joint health, inflammation, immunology, cardiovascular protection, adipose tissue metabolism, insulin resistance and glucose metabolism, kidney function, spermatogenesis, clinical course of Covid-19. **Aim:** The aim of the current study is to reveal the influence of vit. K2 on cardiovascular risk in patients with metabolic syndrome. **Materials and methods:** The research was conducted in Clinic of Endocrinology and metabolic diseases of UMНАТ “Kaspela”, Plovdiv for a period of 90 days. In the survey analyzing cardiovascular risks a total of 92 patients with metabolic syndrome participated. Analysis of cardiovascular benefits is based mainly on the change of hs-CRP after daily intake of vitK2-75mcgr/day. In addition, changes in concentration of LDL-cholesterol and Body Mass Index (BMI) were estimated. **Results:** Results show that natural vit. K2 reduces cardiovascular risk by lowering the concentration of hs-CRP. In addition, the highest improvement is observed in the category of patients with highest risk. Furthermore, the number of participants with metabolic syndrome in the lower risk category increased. **Conclusion:** Regular intake of natural vit. K2 has cardiovascular benefits in patients with metabolic syndrome.

Key words: Vit. K2, cardiovascular risk, metabolic syndrome.

ВЪВЕДЕНИЕ

През 1939 г. американските биохимици Дойзи и Бинкли изолират от гниещо рибно брашно вещество с антихеморагични свойства и му дават името витамин K2 (Вит. K2) (Ferland, 2012). През 1943 г. Дам и Дойзи получават Нобелова награда за физиология и медицина за откритието и описанието на химическата структура на Вит. K. Този витамин, наричан още менахинон (МК) участва в множество метаболитни вериги и поддържа нормалното функциониране на редица системи в човешкия организъм. Така например, се счита, че основната функция на Вит. K е „да регулира насочването и отлагането на калция на правилното място в организма“. Това става чрез модифициране на протеините, свързващи калция (Ca). В резултат се образуват Gla-радикали (гама-карбоксилглутаминова киселина), респ. Gla-белтъци. За Вит. K2 те поддържат калциевата хомеостаза, инхибират калцификацията на съдовата стена, поддържат ендотелния интегритет, улесняват костната минерализация, участват в обновяването на тъканите и контрола на клетъчния растеж (O'Keefe, 2016; Wang, 2013; Shearer, 2008). В проучване на здрави мъже с дефицит на Вит. K2 се наблюдава по-висока секреция на инсулин на 120-та минута в хода на оралния глюкозотолерансен тест в сравнение с лицата без дефицит. (Shirakia, 2015). В хода на изследването е установено също така, че ежедневният прием на 90 µg МК в продължение на седмица е способствало за нормализиране на инсулиновите нива. Няколко проучвания установяват, че Вит. K2 намалява рецидивите на рака на черния дроб и увеличава преживяемостта. Друго наблюдение при 11 000 мъже сочи, че високият прием на Вит. K2 е свързан с 63% по-нисък риск от напреднал рак на простатата, докато Вит. K1 няма такъв ефект. Микросреда с нисък калций е незаменима за узряването на сперматозоидите в епидидима. Ето защо, се предполага участието на вит K2 като фактор за регулиране на мъжкия фертилитет (Price, 1988). От друга страна, приемът на МК-7 сигнификантно намалява серумните триглицериди, нивата на дихидротестостерон, обиколката на талията и масата на телесните мазнини в тялото, а увеличава масата на скелетната мускулатура и значимо повишава свързващия половите хормони глобулин при яйчникова поликистоза (O'Keefe, 2016). Вит. K2 се представя в контекста на взаимовръзката между съдовата протекция и бъбречната функция (Nilsson, 2005). Интерес представлява и фактът, че приемът на Вит. K2 се отразява на съдовото здраве, докато Вит. K1 не играе роля (Clearfield, 2012).

ЦЕЛ

Целта на проучването е да изследва влиянието на Вит.K2 върху сърдечно-съдовия риск при болни с метаболитен синдром.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Изследването бе проведено в Клиника по Ендокринология на УМБАЛ“Каспела“-ЕООД, Пловдив, за срок от 90 дни в периода от месец октомври 2021 година до месец юни 2022 година. В настоящето наблюдение на свойствата на Вит. K2 върху повлияването на сърдечно-съдовия риск участваха 92 пациенти с метаболитен синдром. Диагнозата е поставена съобразно критериите на Международната диабетна федерация от 2016 година (IDF, 2006). MC е съчетание от коремен тип затлъстяване, хипертония, хипергликемия, повишени серумни триглицериди, понижено ниво на HDL-холестерол. Анализът на сърдечно-съдовата полза е базиран основно върху промяната на hs-CRP след ежедневен прием на Вит. K2 - 75 мкг/ден: hs-CRP<1 mg/ml – нисък риск; hs-CRP 1-3 mg/ml – умерен риск; hs-CRP>3 mg/ml – висок риск. Анализирани са още промените в LDL-холестерол и индекс на телесна маса (ИТМ).

Таблица 1. Изходни данни за изследваните лица

Показател	hs-CRP ≤ 1 mg/l	hs-CRP 1.1-3.0 mg/l (2.1 $\pm$ 0.5)	hs-CRP >3 mg/l (4.2 $\pm$ 0.6)
Възраст (г.)	49.3 $\pm$ 4.3	55.2 $\pm$ 3.6	53.7 $\pm$ 4.1
Пол/п	Ж-16; М-17	Ж-16; М-18	Ж-12; М-13
BMI kg/m ²	31.1 $\pm$ 1.0	32.6 $\pm$ 1.5	35.2 $\pm$ 1.1
LDL-хол.	2.7 $\pm$ 0.2 mmol/l	3.9 $\pm$ 0.3 mmol/l	3.6 $\pm$ 0.5 mmol/l

РЕЗУЛТАТИ

След 90-дневен прием на 75 μ g натурален Вит. К2 се наблюдава понижаване на hs-CRP. Най-отчетливо е намаляването в подгрупата с най-висок сърдечносъдов риск. В рамките на 90-дневен прием на 75 μ g МК-7 се увеличава броят на лицата, преминаващи в по-нискорискова категория (най-изразено в групата с умерен риск). LDL-холестеролът бележи несигнификантно подобрене – предимно в най-високорисковата група. Деветдесетдневният прием на 75 μ g МК-7 повлиява по-изразено hs-CRP в сравнение с LDL-холестерола. През периода на клиничното наблюдение BMI и RR остават непроменени (Табл.2).

Табл. 2 Промяна на показателите след 90-дневен прием на 75 μ g Вит. К2 (МК-7).

Показател	hs-CRP ≤ 1 mg/l	hs-CRP 1.1-3.0 mg/l (1.8 $\pm$ 0.4) p<0.05	hs-CRP >3 mg/l (3.3 $\pm$ 0.3) p<0.001
Възраст (год.)	49.3 $\pm$ 4.3	55.2 $\pm$ 3.6	53.7 $\pm$ 4.1
Пол/п	Ж-18; М-18	Ж-21; М-22	Ж-7; М-6
BMI kg/m ²	31.0 $\pm$ 0.8	32.0 $\pm$ 1.3	34.7 $\pm$ 1.0
LDL-хол.	2.6 $\pm$ 0.1 mmol/l	3.8 $\pm$ 0.2 mmol/l	3.3 $\pm$ 0.4 mmol/l

В литературата няма много съобщения, анализиращи пряко зависимостта между Вит. К2 и hs-CRP (Ferland 2012) . Скоростта на покачване на серумната концентрация на CRP зависи от скоростта на синтезирането му в черния дроб, а този процес се отключва от

интерлевкин-6 (IL-6) (Wang, 2012). Възможно е по този път Вит. К2 да влияе за по-ниска продукция на CRP и така да опосредства сърдечносъдови ползи.

Днес hs-CRP се приема за по-важен от LDL-холестерола за понижаване на сърдечносъдовия риск при лица с МС. [Проучването JUPITER – 18000 пац. - 1,9г. (макс. 5г.) - преимуществено значение на hs-CRP в сравнение с LDL-хол за оценка на СС-риск и прогноза за СС-събитие, (Paul, 2009)]. Продължителният прим на Вит. К2 се асоциира с понижаване на хиперинсулинемията при лица с МС и захарен диабет тип 2, както и с повлияване на инсулиновата чувствителност (посредством карбоксилирания ОК и независимо от липса на значима промяна в телесното тегло). Намалената хиперинсулинемия ограничава изявата на редица свързани с нея последици: задръжка на Na, растежен фактор, симпатикусова активност, артериална хипертония. МК-7 също така увеличава секрецията на адипонектин - важен модулатор на инсулиновата резистентност, свързва се и с анти-инфламаторна активност. Очевидно, МК-7 упражнява протективен съдов ефект далеч извън пределите на CRP по комплексни и все още недокрай изучени механизми.

ИЗВОДИ

Приемът на 75 µg/ден Вит.К2 (МК-7) редуцира сърдечносъдовия риск посредством намаляване на hs-CRP. Поносимостта на Kinon е много добра, без нежелани странични ефекти. Наред с диета и повишена физическа активност при лицата с метаболитен синдром е препоръчителен продължителен ежедневен прием на 75 µg Вит.К2 за намаляване на характерния за този синдром СС-риск и неговите последици. Считаме, че наблюдаваните от нашия екип резултати представляват скромно допълнение към интригуващото патогенетично участие на природния Вит. К2 и мотивират неговото приложение в комплексната превенция и лечение на сърдечносъдовия риск при исхемична болест на сърцето, артериална хипертония, МС. Активната TRANS-форма на Вит. К2 основателно би могла да служи в намирането на ефективни стратегии за превенция на сърдечносъдовия риск при исхемична болест на сърцето, артериална хипертония, МС, което е от първостепенно значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ferland G. The discovery of vitamin K and its clinical applications. *Send to Ann Nutr Metab.* 2012;61(3):213-8. doi: 10.1159/000343108. Epub 2012 Nov 26.
2. O'Keefe, J. H.; Bergman, N.; Carrera Bastos, P.; Fontes Villalba, M.; Di Nicolantonio, J. J.; Cordain, L. (2016). Nutritional strategies for skeletal and cardiovascular health: hard bones, soft arteries, rather than vice versa. *Open Heart (Review)*. 3 (1): e000325. doi:10.1136/openhrt-2015-000325. PMC 4809188 Freely accessible. PMID 27042317.
3. Wang X, Bao W, Liu J, Ouyang YY, Wang D, Rong S, et al. Inflammatory markers and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 36, 2013 (1): 166–175. doi:10.2337/dc12-0702. PMC 3526249. PMID 23264288.
4. Shearer, M. J.; Newman, P. (Oct 2008). Metabolism and cell biology of vitamin K. *Thrombosis and Haemostasis*. 100 (4): 530–547. doi:10.1160/TH08-03-0147. PMID 18841274.
5. Masataka Shirakia, Naoko Tsugawa, Toshio Okano. Recent advances in vitamin K-dependent Gla-containing proteins and vitamin K nutrition. *Osteoporosis and Sarcopenia*, Volume 1, Issue 1, September 2015, p 22-38.
6. Price, P. A. (1988). Role of vitamin-K-dependent proteins in bone metabolism. *Annual Review of Nutrition*. 8: 565–583. doi:10.1146/annurev.nu.08.070188.003025. PMID 3060178.
7. O'Keefe, J. H.; Bergman, N.; Carrera Bastos, P.; Fontes Villalba, M.; Di Nicolantonio, J. J.; Cordain, L. (2016). Nutritional strategies for skeletal and cardiovascular health: hard bones, soft arteries, rather than vice versa. *Open Heart (Review)*. 3 (1): e000325. doi:10.1136/openhrt-2015-000325. PMC 4809188 Freely accessible. PMID 27042317.

8. Nilsson J. CRP - marker of cardiovascular disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 2005, 25 (8): 1527–1528. doi:10.1161/01.ATV.0000174796.81443.3f. PMID 16055753.

9. Clearfield MB. C-reactive protein: a new risk assessment tool for cardiovascular disease. *The Journal of the American Osteopathic Association*, 2005, 105 (9): 409–16. PMID 16239491. Archived from the original on 2012-01-10. Retrieved 2013-02-10.

10. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2016

В настоящата разработка са използвани материали, предоставени от Магистър фармацевт Доброслава Бързинска, Фармацевтична компания Valentis.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023.

**ТИМОХИНОН ПОДОБРЯВА ПАМЕТТА ПРИ ПЛЪХОВЕ С
ЛИПОПОЛИЗАХАРИД-ПРЕДИЗВИКАНА МОЗЪЧНА УВРЕДА**

Анита Михайлова¹, Нина Дончева¹, Иван Дончев²,

Станислав Георгиев³, Илия Костадинов⁴

**¹Катедра по фармакология, токсикология и фармакотерапия,
Фармацевтичен факултет, МУ-Пловдив**

²Студент по медицина, IV курс, Медицински факултет, МУ-Пловдив

**³Катедра по фармацевтични науки, Фармацевтичен факултет,
МУ-Пловдив**

**⁴Катедра по фармакология и клинична фармакология,
Медицински факултет, МУ-Пловдив**

**THYMOQUINONE IMPROVES MEMORY IN RATS WITH
LIPIPOLYSACCHARIDE-INDUCED NEURONAL DAMAGE**

Anita Mihaylova¹, Nina Doncheva¹, Ivan Donchev²,

Stanislav Georgiev³, Iliia Kostadinov⁴

**¹Department of Pharmacology, Toxicology and Pharmacotherapy,
Faculty of Pharmacy, Medical University of Plovdiv, Bulgaria**

**²Medical student, Faculty of Medicine,
Medical University of Plovdiv, Bulgaria**

**³Department of Pharmaceutical sciences, Faculty of Pharmacy,
Medical University of Plovdiv, Bulgaria**

**⁴Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology,
Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv, Bulgaria**

Abstract: Thymoquinone (TMQ) is one of the essential constituents of the medicinal plant *Nigella sativa* (black cumin). It is well known for its valuable therapeutic effects such as diuretic, antihypertensive, antidiabetic, antimicrobial, immunomodulatory, anti-inflammatory, analgesic. Experimental and clinical data show that *Nigella sativa* facilitates and modulates learning and memory. The systemic administration of lipopolysaccharide (LPS) is an experimental model of neuroinflammation and cognitive decline. Our **aim** was to evaluate the effect of TMQ on LPS-induced memory impairment in rats. **Material and methods:** male, Wistar rats were divided into 4 groups – control, LPS-control, TMQ 2,5 mg/kg + LPS, TMQ 5 mg/kg + LPS. TMQ was given by oral lavage for 2 weeks. LPS was administered intraperitoneally in dose 2 mg/kg, on day 15. Memory function was assessed by step-through passive avoidance test and object recognition test (ORT). Latent time for reaction and recognition index (RI) were recorded, respectively. **Results:** in step-through test the LPS-challenged rats significantly decreased the latency in comparison to the control. The animals treated with both doses of TMQ markedly increased the latent time during the short- and long-term memory tests when compared to LPS-control. In ORT the group injected only with LPS significantly reduced the RI in comparison to the control group. Both experimental groups increased the RI when compared to the LPS group; however significance was reached only

in the higher dose of TMQ. **Conclusion:** TMQ improves spatial and episodic memory in hippocamp-dependent tasks. The observed effect is probably due to decreased oxidative stress and improved neurogenesis.

Key words: thymoquinone; lipopolysaccharide; neuroinflammation; memory

Тимохинонът (TMX) е един от основните химични компоненти в маслото добивано от семената на *Nigella sativa* (черен кимион). Много от ефектите на маслото се дължат именно на съдържанието на TMX. Установено е, че това съединение притежава антиоксидантен, противовъзпалителен, хепатопротективен, кардиопротективен и други ефекти (Darakhshan, 2015). При експериментални модели на невродегенеративно увреждане TMX проявява невропротективен и противовъзпалителен ефект (Dalli, 2018). При модел на доксорубин индуцирана невротоксичност TMX редуцира нивата на провъзпалителните TNF-alpha и IL-17 в хипокампа, мозъчната кора и глиалните клетки на гръбначния мозък, редуцира тоталния оксидативен статус и повишава антиоксидантния такъв (Каумак, 2021).

Бактериалният липополизахарид (ЛПЗ) е компонент на външната мембрана на Грам негативните бактерии и се използва като модел на възпаление в експерименталната фармакология. Предизвиканият от него възпалителен отговор засяга и централната нервна система. ЛПЗ-индуцираното невровъзпаление се дължи на активиране на микроглията и има като последствие трайно увреждане на невроните, промени в дълготривното потенциране и когнитивен дефицит (Fu, 2014).

Цел на настоящето изследване беше да проучим в експериментални условия подобряващия паметта ефект на тимохинон при модел на ЛПЗ-предизвикана паметова увреда.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Етични съображения: Настоящият експеримент беше извършен с разрешение от Комисията по Научна етика към МУ-Пловдив № 3/7.04. 2022 г. и разрешително от Комисията по етика към животните на Българската Агенция по Безопасност на Храните № 328/09.12.2021 г.

Субстанции: thymoquinone и Lipopolysaccharide E.Coli O55 бяха поръчани от Sigma-Aldrich.

Животни: използвани бяха мъжки полове зрели пъхове порода Wistar (тегло 200 ± 20 гр). Животните са отглеждани при стандартни лабораторни условия (12 часов цикъл светло-тъмно, температура $22 \pm 2^\circ\text{C}$, влажност на въздуха $55 \pm 5\%$). Ad libitum достъп до храна и вода.

Дизайн на експеримента и методи: Животните бяха разделени в 4 групи ($n=8$): контрола; контрола с ЛПЗ; TMX 2,5 мг/кг тт + ЛПЗ; TMX 5 мг/кг тт + ЛПЗ. TMX е прилаган орално в продължение на 2 седмици преди инжектирането на ЛПЗ и впоследствие през цялото време на експеримента. ЛПЗ се приложи интраперитонеално в доза 2 мг/кг на 15-ти ден. Тестовите за оценка на паметовите функции бяха проведени от 21-вия ден на експеримента в съответствие с литературните данни, че невровъзпалението се развива след около 7 дни.

Методи за оценка на паметта:

1. Step-through passive avoidance test

Използван беше автоматичен електронен апарат за пасивен авойданс с наказателно подкрепление (Ugo Basile, Italy). Апаратът се състои от две помещения – светло и тъмно, отделени с автоматична врата. Плъхът се поставя в светлото помещение. При преминаване на животното в тъмното помещение на апарата вратата се затваря и то получава електрически стимул по решетъчния под на клетката. Отчита се времето (в секунди) за престой в светлото помещение при максимум 3 минути (180 ± 2 секунди). Всеки експериментален ден включва 3 тренировки през 60 минути по стандартната програма на апарата. Провежда се два дни обучителна сесия. Тестовите за запаметяване са два: тест за краткосрочна памет - 24 часа след обучителната сесия и тест за дълготрайно съхраняване на

паметовите следи на 10-ия ден. Тестовите за памет са без електрическа стимулация. Като критерий за обученост се приема удължения престой на животното в светлото помещение на апарата (латентно време).

2. Разпознавателен тест:

Използва за оценка на епизодична памет на база поведението на животното когато изследват нови и стари (познати) предмети. Изследването се провежда в два последователни дни. Експерименталният протокол включва 3 фази: на хабитуация, на опознаване и тест фаза. Първите две фази се провеждат през 1-вия ден, последвани от период на ретенция и тест фазата е на 2-рия ден. По време на фазата на хабитуация, на всяко животно се позволява свободно да изследва територията без присъствието на обектите за 5 минути. По време на опознавателната фаза, всеки гризач отново се връща в тестовата обстановка, където са поставени два идентични обекта (A+A). Престоят отново е 5 мин. На следващия ден е същинското тестване, когато животното се поставя в същата среда с два предмета, от които единият е стар (познат), а другият е различен, но подобен на познатия (A+B). Отчита се времето, прекарано в обследване на новия и стария обект за период от 5 минути. Изчислява се опознавателен индекс (RI) по формулата:

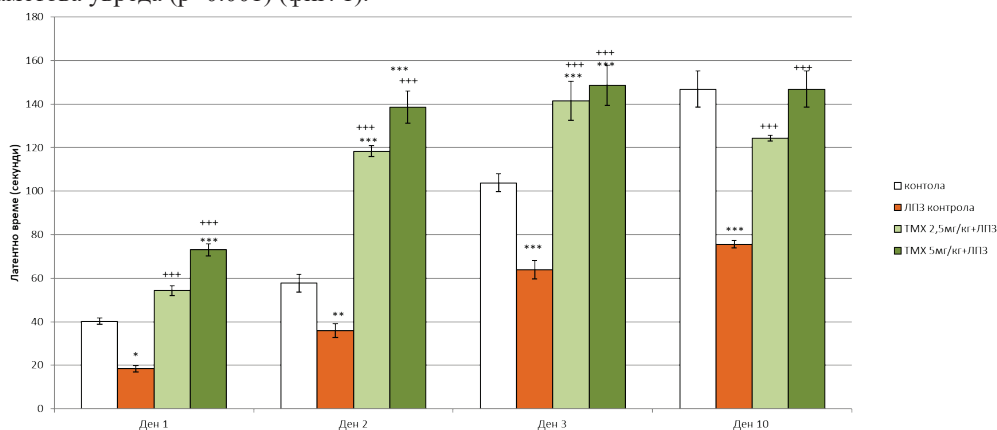
$$RI = \frac{N}{N + F} \times 100,$$

където N е времето за изследване на новия обект, а F- времето за изследване на стария обект.

Резултати:

1. Step-through passive avoidance test:

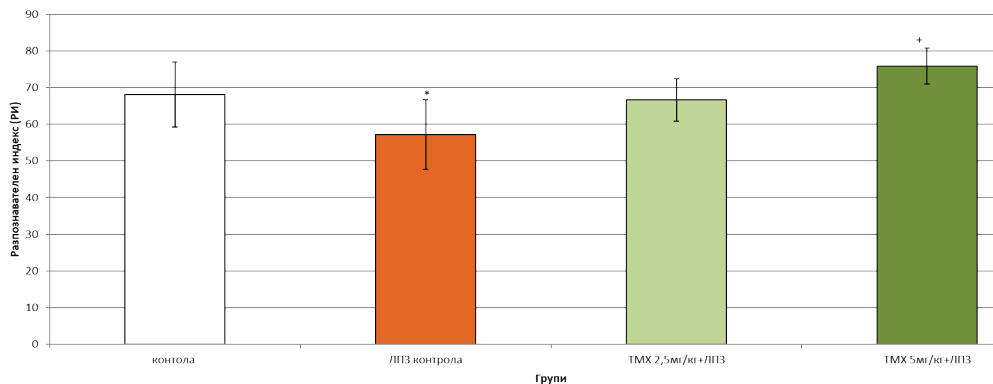
При плъховете от контролата третирана с ЛПЗ се установи сигнификантно скъсяване на латентното време през първия и втория тренировъчен ден ($p < 0.05$; $p < 0.01$ респ.), както и по време на тестовите за краткосрочна и дългосрочна памет ($p < 0.001$) при сравнение с контролата без паметова увреда. Двете изследвани дози ТМХ увеличиха статистически значимо проследявания показател при теста за краткосрочна памет при сравнение с двете контролни групи ($p < 0.001$). На 10-ия ден латентното време се удължи сигнификантно при животните третирани с двете дози ТМХ само спрямо контролата с ЛПЗ-индуцирана паметова увреда ($p < 0.001$) (фиг. 1).



Фиг. 1. Ефект на ТМХ върху латентното време при step-through passive avoidance тест
 * $p < 0.05$ при сравнение с контрола; ** $p < 0.01$ при сравнение с контрола; *** $p < 0.001$ при сравнение с контрола; +++ $p < 0.001$ при сравнение с ЛПЗ контрола.

2. Разпознавателен тест:

При животните от контролата с ЛПЗ-предизвикана увреда се отчете сигнификантно намаляване на разпознавателния индекс спрямо контролата без увреда ($p < 0.05$). При експерименталните групи само високата доза ТМХ доведе до статистическо значимо нарастване на отчитания показател при сравнение с контролата с ЛПЗ ($p < 0.05$) (фиг. 2).



Фиг. 2. Ефект на ТМХ върху разпознавателния индекс.

* $p < 0.05$ при сравнение с контрола; + $p < 0.05$ при сравнение с ЛПЗ контрола

ОБСЪЖДАНЕ

Резултатите от настоящото проучване демонстрират подобряващият паметта ефект на ТМХ при модел на невровъзпаление и невродегенерация при експериментални животни. Този модел наподобява невродегенеративните заболявания, като болест на Алцхаймер и паркинсонизъм при човека. Една от най-засегнатите мозъчни структури при тези състояния е хипокампа. В нашето изследване използвахме два хипокамп-зависими теста за оценка на паметовите функции. Step-through passive avoidance теста се използва за изследване на зависимата от дорзалния хипокамп работна памет (Baarendse, 2008). Разпознавателният тест дава информация за епизодичната памет. Последната освен от споменатата мозъчна структура зависи и от функционалното взаимодействие с парахипокампални структури, като префронталната кора и прериналният кортекс (Lissner, 2021). Получените от нас резултати ни дават основание да предполагаме, че ТМХ подобрява паметта благодарение на невропротективното си действие в хипокампа.

Невропротективният ефект на ТМХ се реализира чрез различни механизми. Експерименталните данни показват, че това съединение стимулира неврогенезата и синтеза на BDNF в хипокампа при възрастни мъжки плъхове, както и намалява оксидативния стрес в тази мозъчна област (Al Mamun, 2022). Други проучвания показват, че ТМХ стимулира холинергичната трансмисия в мозъка, което също може да е причина за подобряващия паметта ефект (Kantar, 2022). В нашето проучване този ефект беше регистриран в условията на системно и невровъзпаление. Това предполага водеща роля на противовъзпалителното действие на ТМХ в наблюдавания от нас благоприятен ефект върху паметта. Najjirour S et al, установяват че ТМХ намалява експресията на про-инфламаторни и повишава тази на анти-инфламаторни цитокини в мозъка (Najjirour, 2021).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ТМХ подобрява пространствената и епизодична памет при хипокамп-зависими тестове в условията на невровъзпаление благодарение на невропротективния си и противовъзпалителен ефект.

Изследването е финансирано от Медицински университет – Пловдив по програма “Старт на докторантски и постдокторантски проекти - 2021“ проект № ДПДП 6/2021 г.

БИБЛИОГРАФИЯ

Darakhshan, S., Bidmeshki Pour, A., Hosseinzadeh Colagar, A., Sisakhtnezhad, S. (2015). Thymoquinone and its therapeutic potentials. *Pharmacol Res.*, 95-96:138-58. doi: 10.1016/j.phrs.2015.03.011.

Dalli, T., Beker, M., Terzioglu-Usak, S., Akbas, F., Elibol, B. (2018) Thymoquinone activates MAPK pathway in hippocampus of streptozotocin-treated rat model. *Biomed Pharmacother.*, 99:391-401. doi: 10.1016/j.biopha.2018.01.047.

Kaymak, E., Akin, A.T., Öztürk, E., Karabulut, D., Kuloğlu, N., Yakan, B. (2021). Thymoquinone has a neuroprotective effect against inflammation, oxidative stress, and endoplasmic reticulum stress in the brain cortex, medulla, and hippocampus due to doxorubicin. *J Biochem Mol Toxicol.*, 35(11):e22888. doi: 10.1002/jbt.22888.

Fu, H.Q., Yang, T., Xiao, W., Fan, L., Wu, Y., Terrando, N., Wang, T.L. (2014). Prolonged neuroinflammation after lipopolysaccharide exposure in aged rats. *PLoS One.*, 9(8):e106331. doi: 10.1371/journal.pone.0106331

Baarendse, P.J., van Grootheest, G., Jansen, R.F., Pieneman, A.W., Ogren, S.O., Verhage, M., Stiedl, O. (2008). Differential involvement of the dorsal hippocampus in passive avoidance in C57bl/6J and DBA/2J mice. *Hippocampus.*, 18(1):11-9. doi: 10.1002/hipo.20356.

Lissner, L.J., Wartchow, K.M., Toniazio, A.P., Gonçalves, C.A., Rodrigues, L. (2021). Object recognition and Morris water maze to detect cognitive impairment from mild hippocampal damage in rats: A reflection based on the literature and experience. *Pharmacol Biochem Behav.* 210:173273. doi: 10.1016/j.pbb.2021.173273.

Al Mamun, A., Matsuzaki, K., Islam, R., Hossain, S., Hossain, M.E., Katakura, M., Arai, H., Shido, O., Hashimoto, M. (2022). Chronic Administration of Thymoquinone Enhances Adult Hippocampal Neurogenesis and Improves Memory in Rats Via Regulating the BDNF Signaling Pathway. *Neurochem Res.*, 47(4):933-951. doi: 10.1007/s11064-021-03495-8.

Kantar, D., Acun, A.D., Danişman, B. (2022). Effects of thymoquinone on scopolamine-induced spatial and echoic memory changes through regulation of lipid peroxidation and cholinergic impairment. *Behav Brain Res.* ;431:113972. doi: 10.1016/j.bbr.2022.113972.

Hajipour, S., Sarkaki, A., Dianat, M., Rashno, M., Khorsandi, L.S., Farbood, Y. (2021). The effects of thymoquinone on memory impairment and inflammation in rats with hepatic encephalopathy induced by thioacetamide. *Metab Brain Dis.*, 36(5):991-1002. doi: 10.1007/s11011-021-00688-6.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023.

БАЗИРАНА НА ДОКАЗАТЕЛСВА ПРАКТИКА В ДЕЙНОСТТА НА МЕДИЦИНСКАТА СЕСТРА – ПРЕДСТАВЯНЕ НА ЧУЖДИЯ ОПИТ И ПРОБЛЕМИ В БЪЛГАРИЯ

**Деспина Георгиева, Иринка Христова, Грета Колева
РУ “Ангел Кънчев“**

EVIDENCE-BASED PRACTICE IN NURSING ACTIVITY - PRESENTATION OF FOREIGN EXPERIENCE AND PROBLEMS IN BULGARIA

**Despina Georgieva, Irinka Hristova, Greta Koleva
University of Ruse**

Abstract: Evidence-based practice (EBP) is a method of working that aims towards achieving higher quality of care, individual approach and patient safety. Evidence-based nursing care represents the integration of scientific evidence, clinical experience, and an individual approach to the patient. This method was introduced in the 1960s in the USA, developed European countries and later on in Asia. In Bulgaria, health care is not synchronized with world and European trends. There is a discrepancy between the actual clinical practice and the nursing education, which has been synchronized with European trends since 2007, when Bulgaria joined the EU. There are no established national standards for good nursing practice, the nursing process is not implemented in nurses' work activities, and evidence-based nursing practice is not applied. All of the aforementioned and the existing staffing shortage crisis significantly threaten the quality of care and patient safety. EBP is a proven scientifically based method of work and its implementation will confirm the significance and autonomy of the nursing profession in Bulgaria.

Keywords: evidence-based practice, health care, foreign experience, education, health care problems in Bulgaria

1. ВЪВЕДЕНИЕ

През 60-те години в САЩ и развитите европейски страни сестринството се утвърждава като приложна наука. В средата на 90-те години става ясно, че да се повлияе на по-добрите резултати за пациентите, знанието трябва да се трансформира в клинично полезни форми. През 2001 г. Институтът по медицина (ИОМ) публикува доклад за състоянието на качеството на здравеопазването в Съединените щати “Преминаване на бездната на качеството: Нова здравна система за 21-ви век“, който гласи: „Между здравните грижи, които имаме, и здравните грижи, които бихме могли да имаме, лежи не просто празнина, а пропаст.“ Докладът анализира понятието „качество на грижите“ в шест основни измерения. През 2011 г. ИОМ формулира визия за бъдещето на сестринството в доклад, който се фокусира върху сближаването на знанията, качеството и новите функции в сестринските грижи. С прилагането на базираната на доказателства практика (Evidence Based Practice/EBP) се постига по-високо ниво на качеството на грижите и търсения здравен резултат (Stevens, K., 2013).

През 1958 г. Ида Жан Орландо въвежда сестринския процес, който днес все още е ръководен принцип в сестринските грижи. Дефинира се като систематичен подход към грижите, използвайки основните принципи на критичното мислене, подходи към лечението,

ориентирани към пациента, целево ориентирани задачи, препоръки за практика, базирана на доказателства, и сестринска интуиция. Холистичният подход и научните постижения са интегрирани, за да осигурят основата за състрадателна, базирана на качество грижа (Toney-Butler TJ, Thayer JM.,22).

EBP е интердисциплинарен подход към грижата и лечението на пациентите. Започва да се прилага в областта на медицината и след това се разпространява в други области като здравни грижи, психология, образование, информационни услуги и други. Терминът практика, основана на доказателства, се появява в литературата още през 1996 г. и се определя като „добросъвестно, изрично и разумно използване на най-добрите настоящи доказателства при вземането на решения относно грижите за отделните пациенти (Sackett DL, et. al, 1996).

2. ИЗЛОЖЕНИЕ

Сестринските грижи, базирани на доказателства представляват интеграция на научни доказателства, клиничен опит и индивидуален подход към пациента. Този подход в клиничната практика насърчава медицинските сестри да предоставят индивидуализирани грижи за пациентите (USAHS, 2020). От 1999 г. се обсъжда необходимостта от използване за базирана на доказателства сестринска практика. Дейвид Сакет е един от пионерите в тази научна област. Приета е следната дефиниция: „Интегриране на най-добрите налични научни доказателства с клиничен опит и индивидуалните особености на пациента“ (Straus S, et al., 2011). **Методът на работа включва** интеграция на научни доказателства от клинично значими изследвания; клиничен опит-използване на клинични умения и минал опит, с цел осигуряване на оптимална форма на грижа, съобразяване с предпочитанията на пациента. Осъществява се в пет последователни стъпки:

1. Формулиране на клиничен въпрос, за идентифициране на проблем.
2. Събиране на най-добрите научни доказателства след подбор на подходящи ресурси.
3. Анализирание на доказателствата- оценка на доказателствата по валидност (близост до истина) и приложимост(полезност в практика).
4. Приложение на доказателствата в клиничната практика - интегриране на доказателствата, клиничният опит и предпочитанията на пациентите.
5. Оценка на резултата - ефективността и успеха на промяната.

Научните доказателства се събират след анализ на клинично значими изследвания, извлечени от проучвания. Видовете изследвания, подредени в низходящ ред от най-надеждни до по-малко надеждни са: рандомизирани контролирани проучвания; доказателства, събрани от кохорта; анализ на случай-контрола; обсервационни проучвания; корелационни , събрани от казуси, доклади и анализ на досиета на пациенти; личен опит, експертно мнение (Youngblut J M., Brooten D. Evidence, 2001). Медицинските сестри е необходимо да оценяват ролята на научните изследвания в сестринската практика, като се запознават с дизайна, методологията, процеса и етичните принципи на изследването. Използват умения за критично мислене, за да оценят и анализират научните изследвания и да приложат констатациите в своята сестринска практика. Целта на сестринските грижи, базирани на доказателства, е да се предоставят на практикуващите медицински сестри данни, базирани на най-добрите изследвания за постигане на ефективна и качествена грижа; разрешаване на проблеми в клиничната среда; постигане на високи постижения на грижи и въвеждане на иновации (Rinspun D., Virani &T. Bajnok F., 2001). Основните умения, необходими за прилагане EBP в сестринските грижи са: **критично мислене; научен начин на мислене-** научната нагласа означава, че медицинската сестра има желание да участва в изследвания и проучвания. Това включва не само емпирична литература, но разглеждане на наличните доказателства от пациенти, здравни специалисти и изследвания; **ефективна писмена и устна комуникация; способност за идентифициране на пропуски в знанията; способност за интегриране на откритията в практиката, свързани с проблема на пациента:** Намирането на данни от изследвания и обсъждането на

информацията с пациентите и интердисциплинарния екип е първата стъпка. Необходимо е те да интегрират в практиката по начини, които са най-ползени за пациента с цел разрешаването на проблемите му (Faubion D., 2022).

Осъществени са множество изследвания за нагласите, знанията и уменията на практикуващите медицински сестри в различни страни за прилагане на ЕВР в тяхна работа.

През 2006-2007 в академичен медицински център в Калифорния е осъществено проучване за знанията и нагласите на медицинските сестри, свързани със сестринството, основано на доказателства, както и бариери за прилагането му. Основаната на доказателства практика е призната от здравната общност като златен стандарт за предоставяне на безопасни и качествени грижи. Установява се, че организационните бариери (липса на време и липса на автономност на медицинските сестри) са най-често възприеманите бариери. (Caroline E. Brown et al. 2008). В изследване насочено към проучване на познанията, практиката и отношението към основана на доказателства практика сред медицинските сестри в Кралство Саудитска Арабия се установяват високи оценки на знанията на медицинските сестри и положителни нагласи за прилагането на ЕВР. В проучването се открояват и най-значимите бариери при прилагането му. Днес пациентите, пациентските организации и други здравни организации налагат по-големи предизвикателства пред медицинските сестри в клиничната практика да предоставят ясно измерими грижи с най-високо качество. За да се постигне това, практиката, основана на доказателства е от ключово значение и ролята на медицинската сестра е да „преодолява разделението“ между изследванията и реалната практика. Най-значимият принос на сестринските грижи за безопасността на пациентите, е способността да се координират и интегрират множеството аспекти на качеството в рамките на грижите. Доказано е, още че по-многочисленият персонал е свързан с по-малко усложнения и по-ниска смъртност. В изследване проведено в Канада е констатирано, че медицинските сестри са достатъчно запознати с използването на научните изследвания, но не са толкова запознати с разработването на добри стратегии за търсене, идентифициране на най-добрите бази данни и извършване на критични оценки. Друго изследване, проведено сред медицински сестри в САЩ през 2006г. установява, че двете най-често посочвани бариери за прилагането на метода са времето и нужните знания в областта (Olfat s. A., A. Alamrani., & B.S., Malbloushi, 2009).

Много европейски и международни организации се занимават с проблемите на качеството на сестринските грижи и безопасността на пациентите. Въпреки множеството програми, приети за повишаване на качеството и безопасността, СЗО съобщава за значителен брой смъртни случаи. С цел подобряване качеството на здравните грижи в Съединените щати и развитите европейски страни още през 60-те години се утвърждава сестринският процес като метод на работа, въведена е валидираната сестринска документация, а практиката, базирана на доказателства се прилага повече от 30 години.

След присъединяването на България в ЕС от 2007 г. образователните програми на медицинските сестри се синхронизират с европейските тенденции за развитие на сестринската наука. Образованието претърпява трансформация и освен, че се синхронизира с Европейска квалификационна рамка (ЕКР, 2019), съдържанието на учебните програми се актуализира и осъвременява. Това създаде пропаст между образованието и реалната практика, тъй като голяма част от формираните знания и умения за прилагане на сестринския процес, на стандартизирани скали за оценка на състоянието на пациента и др. не се внедрени в болничните заведения и другите лечебни структури. В България през 2022г. все още не е отредена значимата роля и място на медицинската сестра в здравеопазването и нейният потенциал остава не използван, за разлика от другите страни, където през 2011г. е определена нейната централна роля. Качеството на предоставяните здравни грижи е ниско, безопасността на пациентите е застрашена поради съществуващата кадровата криза, липса на приети национални стандарти, както и такива за добра сестринска практика, липса на утвърдена сестринска документация, внедрен в практиката сестрински

процес, както и ЕВР. Констатацията е, че здравните грижи в практиката не са синхронизирани със световните и европейските тенденции. Сестринският процес, както и ЕВР, са научно обосновани методи на работа и тяхното прилагане, освен че води до подобряване качеството на грижите ще утвърди значимостта и автономността на сестринската професия. Като пълноправен член на Европейския съюз, България е необходимо да синхронизира изискванията към здравната система и здравеопазването с европейските нормативни документи на национално ниво, с ангажираност на Министерството на здравеопазването, за да се осигури качество на здравеопазването и безопасност на пациентите. Промяната ще осигури възможност да се отговори на основната концепция на ЕС за „свободно движение на хора, без да е застрашено тяхното здраве извън рамките на собствената си страна“.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сестринската професия в световен мащаб се развива паралелно с развитието на медицината и другите научно практически сфери. Компетенциите на съвременната медицинска сестра непрекъснато се увеличават, за да се отговори на очакванията на обществото за осигуряване на качествени, ефективни и безопасни грижи. Все повече се говори за системното мислене, иновации и внедряването им, практиката, основана на доказателства и др.

В България този проблем не е изследван задълбочено въпреки, че метода е доказал своята ефективност и приложимост в редица страни. За да се направи първата стъпка в тази насока у нас необходимо да се осъществят по-мощни изследвания. През 2006г. Dominic Upton и Penney Upton създават два стандартизирани въпросника, единият измерващ знанията и нагласите на практикуващите медицински сестри за практика, базирана на доказателства (EBPQ) Вторият въпросник (S-EBPQ) е предназначен за събиране на информация и изследване на нагласите относно използването на практика, базирана на доказателства сред студентите медицински сестри. EBPQ получава широко международно признание от 2016, когато е публикуван. Прилага се в цяла Европа, САЩ, Австралия, Иран, Ирландия, Канада, Филипините, Китай, Саудитска Арабия, Йордания и Оман (Upton D. ; P. Upton, 22)

Тези изследователски инструменти биха могли да се използват и в България. Важно е студентите медицински сестри да бъдат обучени за значимостта на практиката, базирани на доказателства, както и как да получат достъп до тези знания, да ги оценят и приложат правилно. Това може да бъде постигнато чрез сътрудничество между Българската асоциация на професионалистите по здравни грижи (БАПЗГ), преподаватели, студенти и практикуващи медицински сестри за подобряване процеса на внедряване на метода чрез обучителни курсове и адаптация на съдържанието на учебните програми. Бъдещите медицинските сестри трябва да могат да разрешават проблеми в различни ситуации и условия, за да се справят с нови трудности, предизвикани от все по-високите очаквания на пациентите, намаляващите ресурси, навлизане на електронното здравеопазване, както и функционалност в рамките на екипната работа.

Крайно наложително е сестринската наука, образование и практика да придобият облика на съвременното сестринство и в България. За внедряването на метода в клиничните бази е необходима целенасочена обучителна и разясняваща кампания на национално ниво, която да има задължителен, а не препоръчителен характер. Липсата на синхронизация между практиката и обучението ще доведе до едно чисто теоретично знание без реална приложимост на практика.

ЛИТЕРАТУРА

ЕКР. (2019). Европейска квалификационна рамка.
<https://europa.eu/europass/bg/european-qualifications-framework-eqf>

Brown, C. E., Wickline, M. A., Ecoff, L., & Glaser, D. (2009). Nursing practice, knowledge, attitudes and perceived barriers to evidence-based practice at an academic medical center. *Journal of advanced nursing*, 65(2), 371–381. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2008.04878.x>

Faubion, D. (2022). Understanding Evidence-Based Practice in Nursing + 10 Examples, <https://www.nursingprocess.org/evidence-based-practice-in-nursing-examples.html>

Koehn, M. L., & Lehman, K. (2008). Nurses' perceptions of evidence-based nursing practice. *Journal of advanced nursing*, 62(2), 209–215. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2007.04589.x>

Salem O., A. Alomrani, M. Albloushi. (2009). Knowledge, Practice and Attitude of Evidence Based Practice Among Nurses in Kingdom of Saudi Arabia, 2009, *Med. J. Cairo Univ.*, Vol. 77, No. 2, September: 121-128, 2009 www.medicaljournalofcairouniversity.com

Grinspun, D., Virani, T., & Bajnok, I. (2001). Nursing best practice guidelines: the RNAO (Registered Nurses Association of Ontario) project. *Hospital quarterly*, 5(2), 56–60. <https://doi.org/10.12927/hcq.16690>

Sackett, D. L., Rosenberg, W. M., Gray, J. A., Haynes, R. B., & Richardson, W. S. (1996). Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ (Clinical research ed.)*, 312(7023), 71–72. <https://doi.org/10.1136/bmj.312.7023.71>

Stevens, K. (2013). The Impact of Evidence-Based Practice in Nursing and the Next Big Ideas OJIN: The Online Journal of Issues in Nursing Vol. 18, No. 2, Manuscript 4.

Straus, S., Glasziou, W. (2011). Richardson S, Haynes RB. Evidence Based Medicine: How to Practice and Teach it. 4th Ed. 2011. Churchill Livingstone, Edinburgh, UK.

Toney-Butler, T. J., & Thayer, J. M. (2022). Nursing Process. In StatPearls. StatPearls Publishing.

Upton, D., Upton, P., Evidence-Based Practice, <https://ebpq.co.uk/current-work/> (Accessed on 20.09.2022)

USAHS. (2020). The Role of Evidence-Based Practice in Nursing, Blog home, UNIVERSITY of ST.AUGUSTINE FOR HEALTH SCIENCES, > Nursing MSN & DNP > The Role of Evidence, August 2020, URL:<https://www.usa.edu/blog/evidence-based-practice/> (Accessed on 07.10.2022).

Youngblut, J. M., & Brooten, D. (2001). Evidence-based nursing practice: why is it important?. *AACN clinical issues*, 12(4), 468–476. <https://doi.org/10.1097/00044067-200111000-00003>

Деспина Георгиева

E-mail: dpgeorgieva@uni-ruse.bg

0889789100

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив. Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023. Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XXIX. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (On-line) 2023.

**БАЗИРАНАТА НА ДОКАЗАТЕЛСТВА ПРАКТИКА (ЕВР) –
НАГЛАСИ И ГОТОВНОСТ ЗА ПРИЛАГАНЕ НА МЕТОДА
СРЕД СТУДЕНТИТЕ МЕДИЦИНСКИ СЕСТРИ
В РУСЕНСКИ УНИВЕРСИТЕТ „АНГЕЛ КЪНЧЕВ“
Деспина Георгиева, Иринка Христова, Даниела Константинова
РУ “Ангел Кънчев“**

**EVIDENCE-BASED PRACTICE (EBP) - ATTITUDES AND
PREPAREDNESS FOR APPLICATION OF THE METHOD AMONG
STUDENT NURSES IN „ANGEL KANCHEV“ UNIVERSITY OF RUSE
Despina Georgieva, Irinka Hristova, Daniela Konsantinova
University of Ruse**

Abstract: Evidence Based Practice (EBP) is a reliable and established method of work for nurses in a growing number of countries around the world. This study aims to determine Ruse University student nurses' attitudes and preparedness regarding the implementation of the evidence-based practice. An anonymous survey was conducted through Students Evidence Based Practice Questionnaire/S-EBPQ among 119 students from two majors in Health care. Research results are conclusive, students approve of EBP, they have a positive attitude toward its application, but do not have the necessary knowledge to search for, classify and apply scientific evidence in actual practice. In response to the established deficit in the knowledge and competencies of the students, it is planned for a module on evidence-based practice to be included within the education of the Nursing and Health Care Management majors at the “Angel Kanchev” University of Ruse.

Keywords: Evidence Based Practice, Training, Health Care, Nurse

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Базираната на доказателства практика (Evidence Based Practice/ЕВР) е внедрен метод в работа на медицинските сестри в целия свят. В България, като част от европейската общност е необходимо синхронизиране на обучението на медицинските сестри с европейските стандарти. Професията Медицинската сестра е регулирана и учебния процес е съобразен със съответните за страната единни нормативни документи. Обучението на медицинските сестри е с продължителност 4 години, с образователно квалификационна степен „Бакалавър“. След приключване на обучението се гарантира, че студентите са придобили набор от основни знания, умения и компетенции (Naredba za edinnite darzhavni iziskvania, 2016).

Промяната в обучението с цел синхронизиране с европейското сестринско образование може да се осъществи като се актуализира съдържанието на конкретни учебни дисциплини с цел придобиване на компетенции за прилагане на ЕВР. Това разбира се е твърде далече от действителното прилагане на ЕВР в лечебните заведения, където се провежда практическото обучение. Базираната на доказателства практика интегрира клиничния опит, най-новите и най-значимите налични научни доказателства, както и индивидуалните потребности на пациента. Предимствата на метода се изразяват в минимизиране на разликата между сестринското образование, научните изследвания и

практиката, което води до стандартизиране на сестринските практики. Целта е подобряване на клиничните резултати на пациентите, подобряване качеството на здравните грижи и намаляване разходите за здравеопазване (Straus SE, Glasziou P, Richardson WS, Haynes RB, 2011; Stevens K, 2013; Emparanza JI, Cabello JB, Burls AJ, 2015; Institute of Medicine, 2010).

Динамичните промени в съвременните общества и все по-големите изисквания за качество и безопасност на здравните грижи, налагат студентите да се обучат по приети стандарти за добра сестринска практика, както и в прилагането на ЕВР. Положителна промяна в качеството на здравните грижи може да настъпи тогава, когато се подобри образователният процес и се променят нагласите на бъдещите медицински сестри за прилагането на ЕВР. Целта на доклада е да се проучи нагласата и готовността на студентите медицински сестри в Русенски университет „Ангел Кънчев“ за прилагане на базираната на доказателства практик.

2. ИЗЛОЖЕНИЕ

Практиката базирана на доказателства е основен метод за предоставяне на здравни грижи в световен мащаб, но нейното усвояване и реално приложение не е толкова лесно. В помощ на това е създаден въпросник, който оценява факторите, влияещи върху усвояването и прилагането на ЕВР – Въпросник за практика, базирана на доказателства (Evidence Based Practice Questionnaire/EBPQ).

В нашето проучване използваме въпросника, специално създаден за студенти медицински сестри – Въпросник за практика, базирана на доказателства за студенти (Students Evidence Based Practice Questionnaire/S-EBPQ) (Upton, P., et al., 2016). Този самооценъчен въпросник се състои от 21 елемента, разпределени в четири подскали: 1. Практика, 2. Нагласи, 3. Извличане и преглед на доказателствата . 4. Споделяне и прилагане на ЕВР.

Всеки елемент от въпросника се оценява по Ликертова скала от 1 до 7, където 1 е никога (или несъгласен), 4 е средна позиция (или нямам мнение), а 7 е често (или съгласен), което дава възможност да се изчисли и среден резултат за всяка подскала. За целта на проучването въпросника (S-EBPQ) е преведен на български език от преподаватели в катедра Здравни грижи на Русенски университет „Ангел Кънчев“ и чрез интернет базирана анкетна форма е предоставен на студентите от катедрата. Изследването е проведено праз месец Септември 2022 г. и обхваща общо 119 студента, доброволно изразили съгласие за участие и попълнили анонимен въпросник S-EBPQ (Табл. 1).

Таблица 1. Демографска характеристика

Възраст в години	Брой (n)	Процент, (%)
18 - 23	58	48,7
24 - 29	5	4,2
30 - 35	15	12,6
36 - 41	25	21
42 - 47	13	10,9
48 - 53	3	2,5
54 - 59	1	0,8
Година на обучение		
1-ва	31	25,2
2-ра	29	29,4
3-та	29	17,6
4-та	30	27,8
Специалност		
Медицинска сестра	96	80,7
Управление на здравните грижи	23	19,3

сравнително равномерно разпределени в четири курса на обучение. Повечето са от специалност Медицинска сестра (80,7%), а останалите от специалност Управление на здравните грижи, степен магистър (19,3%).

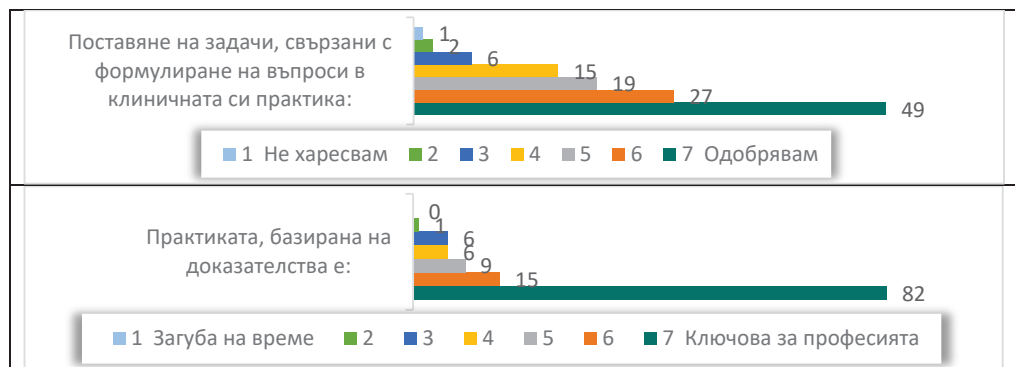
Първата подскала на въпросника проучва приложението на Практика, основана на доказателства в професионалната/клинична практика на анкетираните чрез 6 елемента. Общият резултат от отговорите е представен във Фигура 1.

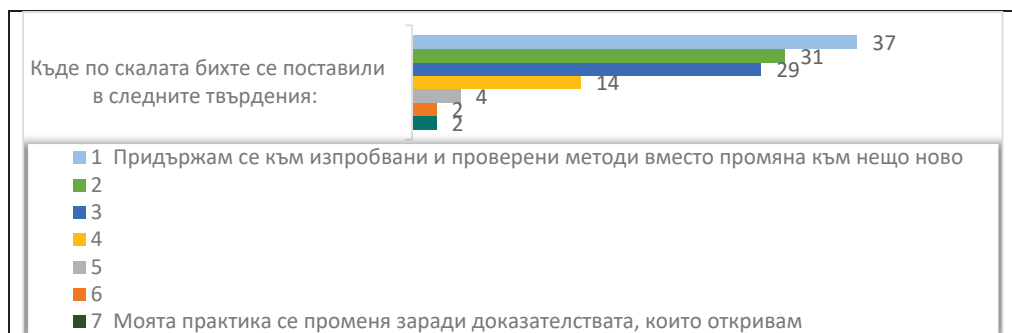


Фиг. 1. Приложение на практика, основана на доказателства в професионалната практика.

Повечето студентите (67,3%) отбелязват, че си задават въпроси, свързани с налични проблеми при предоставянето на здравни грижи по време на клиничната си практика. Въпреки това единици от тях предприемат както търсене и критична оценка в базите данни за намиране на доказателства, така и интегриране на оценените доказателства в собствената си практика. Също така само 4 студента отбелязват, че са споделили намерената информация по проблема с колеги.

Втората подскала изследва отношението и нагласата на анкетираните към ЕВР в ежедневната дейност чрез 3 твърдения. Резултатите са представени във Фигура 2.





Фиг. 2. Приложение на практика, основана на доказателства в ежедневно дейност.

Повечето студенти (79%) изказват мнение, че одобряват поставянето на задачи от преподавателите, свързани с формулирането на въпрос за проблем при предоставяне на сестрински грижи в клиничната практика. Въпреки, че голям относителен дял респонденти (88,2%) изразяват положително отношение към Практиката базирана на доказателства, 81,5% открито заявяват, че се придържат към отдавна утвърдени методи за предоставяне на здравни грижи вместо към промяна в посока на нещо ново – Практиката базирана на доказателства.

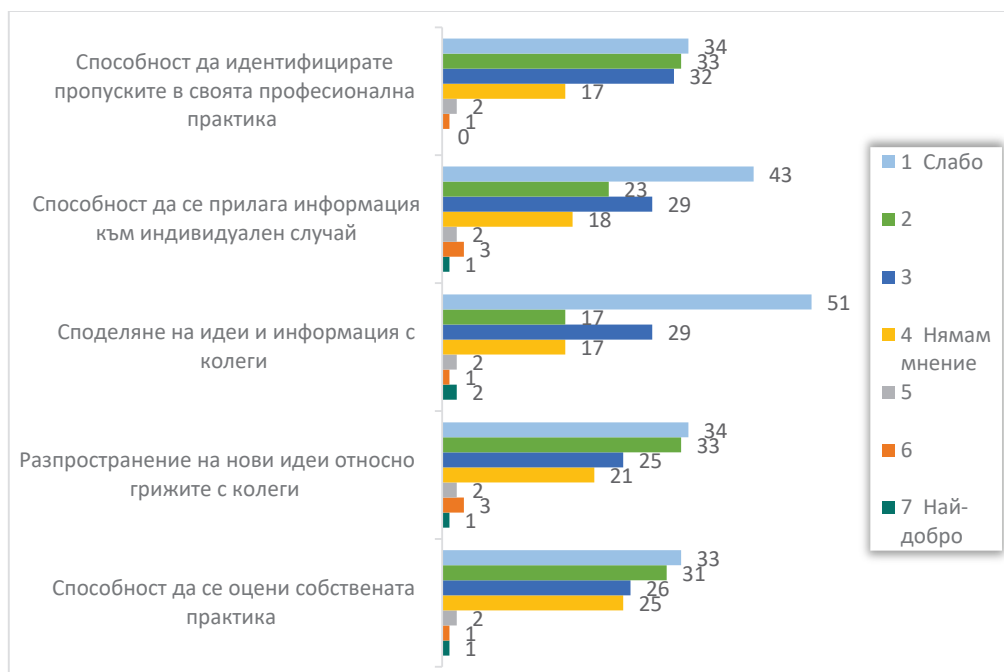
Третата подскала проучва знанията и способностите на студентите за извличане и оценка на доказателства от световни бази данни, чрез 7 елемента (Фигура 3).



Фиг. 3. Способност на студентите за извличане и оценка на доказателства.

Резултатите от въпросника отчитат ниска способност на респондентите за извличане и оценка на доказателства от световните бази с медицински данни. Положителните отговори вероятно са на част от студентите в специалност Управление на здравните грижи, които изучават „Методология на научно изследователската работа“.

Последната четвърта подскала оценява способностите на студентите за споделяне и прилагане на практика базирана на доказателства в своята клинична дейност, чрез 5 елемента (Фигура 4).



Фиг. 4. Способност на студентите да споделят и прилагат практика, основана на доказателства.

Очаквано ниска е способността на студентите от двете изследвани специалности както да споделят информация относно грижите, така и да прилагат практика базирана на доказателства в своята клинична дейност.

3. ДИСКУСИЯ

Осъществени са множество проучвания на студенти медицински сестри за нагласите и уменията за прилагане на ЕБР. В Йордания базираните на доказателства знания с критично мислене са един от седемте стандарта за професионалната практика на регистрираните медицински сестри, които са публикувани от Йорданияския съвет на медицински сестри през 2016 г. (Jordanian Nursing Council, 21). В България няма приет такъв стандарт, но не се и работи в тази посока. Две проучвания в Йордания са осъществени сред студенти медицински сестри. Първото е проведено през 2010 г. в университета в Аман с 612 студенти медицински сестри. Голям дял от студентите (75%) съобщават, че имат положително отношение към научните изследвания и са с положителни нагласи за използването на сестрински изследвания в клиничната практика. Оценяват високо полезността на научните изследвания, но не оценяват високо способността си да провеждат изследвания (Halabi JO, Hamdan-Mansour A., 2010). В нашето изследване установихме също, че умения за провеждане на проучвания притежават едва 8,4% от анкетирания студенти. Второто проучване е проведено през 2021г. сред 241 студенти от два правителствени университета в северния регион на Йордания. Критериите за включване на участниците в проучването са да са във 3 или 4 курс на обучение, провеждащи клинична практика в клинична обстановка/болница, и успешно да са преминавали курс за прилагане на изследвания в сестринството. Констатира се, че обучаващите се медицински сестри оценяват високо ЕБР и значението ѝ за предоставяне на качествена грижа за пациентите, тъй като над 70% от тях вярват, че ЕБР води до най-добри клинични грижи за пациентите. Но резултатите разкриват, че въпреки положителните вярвания на студентите, прилагане на ЕБР е много ниско (Abu-Baker, N.N., AbuAlrub, S., Obeidat, R.F. et al, 2021).

Нашето проучване също установява това, голям относителен дял респонденти (88,2%) изразяват положително отношение към Практиката базирана на доказателства, но само 5% от изследваните студенти отчитат способност за приложение на намерената информация към индивидуален случай от своята клинична практика. Проучване в Америка на 118 студенти показва, че медицински сестри трудно правят разлика между ЕВР и изследвания. Студентите се справят с търсенето на доказателства, но се затрудняват при интегрирането, планирането на промени и разпространяването на най-добри практики (Lam CK, Schubert C., 2019). Нашето изследване потвърждава това, 83,2% от изследваните студенти не посочват способност за идентифициране и оценка на пропуските в своята практика, и само 3,7% от респондентите отчитат способност за това. От всички респондентите 5% заявяват способност за разпространение на нови идеи, относно прилаганите сестрински грижи, с колеги, докато значителен относителен дял от изследваните – 77,3% отчитат различна степен на ниска способност за споделяне с колеги. Изследване проведено сред 188 студенти в Кралство Саудитска Арабия има аналогични резултати - 72 % съобщават за положително отношение относно ЕВР, но въпреки това те съобщават за нисък среден резултат при прилагането на ЕВР (22,57 от 72). Открояват се няколко значими фактора, влияещи върху прилагането на ЕВР – възраст, пол, осведоменост и обучение по ЕВР (Cruz JP et. al, 2016). В България обучението на студенти медицински сестри е изцяло съобразено с ЕДИ за специалността и до момента в нито една учебна програма не се открива обучение по Практиката базирана на доказателства.

Възможностите за въграждане и оценка на компетентността за ЕВР в клиничната среда, в учебните програми за медицински сестри не са добре описани в литературата. Осъществено е изследване в САЩ с цел за изясняване как средата за клинично обучение влияе върху формирането на компетенциите за ЕВР от студентите медицински сестри. Констатирана е значимостта на клиничните наставници, които насърчават прилагането на ЕВР в клиничната работа (Lam CK, Schubert CF, Herron EK, 2020).

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С настоящото изследване се поставя началото на положителната промяна в съдържанието на учебните програма, така че те да отговарят на потребността от осигуряване на нужните знания, умения и компетенции за прилагане на базирана на доказателства практика в здравните грижи. В резултат на проучване на чуждия опит се установи трудно прилагане на практика, дори и в страни с богат опит в използването на ЕВР. За осъществяване на такава промяна в клиничната среда не е достатъчно само еднозначни знания и желание за внедряване на метода от обучаващите организации. Огромно значение имат нагласите и желанието за прилагане на практикуващите медицински сестри в клиничните бази. Скептичното отношение на изследователския екип за приемане на базирана на доказателства практика в клиничните бази се дължи на консервативната нагласа на работа, не приемане на новото и липсата на желание от страна на медицинските страни, както и воля за промяна на стила на работа повече от 60г. Факт е, че България е една от малкото страни в която автономната дейност на медицинската сестра не е регламентирана, не е въведен сестринския процес като стил на работа, липсва и внедрена специализирана сестринска документация.

Резултатите от изследването са категорични, студентите одобряват ЕВР, имат положителна нагласа за прилагането ѝ, но не притежават нужните знания за търсене, класифициране и прилагане на научни доказателства в реалната практика. В отговор на установения дефицит в знанията и компетенциите на студентите се предвижда включване на модул по Базирана на доказателства практика в дисциплината *Методика на обучението*, включена като задължителна в учебния план на специалност Медицинска сестра, съгласно Наредбата за ЕДИ. Инициатива на преподавателите от Русенски университет „Ангел Кънчев“ е включването на такъв модул в избираемата дисциплина *Качество и безопасност на здравните грижи* за специалност Управление на здравните грижи, степен магистър.

ЛИТЕРАТУРА

Abu-Baker, N. N., AbuAlrub, S., Obeidat, R. F., & Assmairan, K. (2021). Evidence-based practice beliefs and implementations: a cross-sectional study among undergraduate nursing students. *BMC nursing*, 20(1), 13.

Cruz, J. P., Colet, P. C., Alquwez, N., Alqubeilat, H., Bashtawi, M. A., Ahmed, E. A., & Cruz, C. P. (2016). Evidence-Based Practice Beliefs and Implementation among the Nursing Bridge Program Students of a Saudi University. *International journal of health sciences*, 10(3), 405–414.

Empananza, J. I., Cabello, J. B., & Burls, A. J. (2015). Does evidence-based practice improve patient outcomes? An analysis of a natural experiment in a Spanish hospital. *Journal of evaluation in clinical practice*, 21(6), 1059–1065.

Halabi JO, Hamdan-Mansour A. (2012). Attitudes of Jordanian nursing students towards nursing research. *Journal of Research in Nursing*. 17(4):363-373.

Institute of Medicine (US) Committee on the Robert Wood Johnson Foundation Initiative on the Future of Nursing, at the Institute of Medicine. (2011). *The Future of Nursing: Leading Change, Advancing Health*. National Academies Press (US).

Jordanian Nursing Council. National Nursing and Midwifery Strategy: A Road Map to 2025. 2016. www.jnc.gov.jo. Accessed 04.11 2022.

Lam, C. K., & Schubert, C. (2019). Evidence-Based Practice Competence in Nursing Students: An Exploratory Study With Important Implications for Educators. *Worldviews on evidence-based nursing*, 16(2), 161–168.

Stevens K. R. (2013). The impact of evidence-based practice in nursing and the next big ideas. *Online journal of issues in nursing*, 18(2), 4.

Swanson, J. A., Schmitz, D., & Chung, K. C. (2010). How to practice evidence-based medicine. *Plastic and reconstructive surgery*, 126(1), 286–294.

Upton, P., Scurlock-Evans, L., & Upton, D. (2016). Development of the Student Evidence-based Practice Questionnaire (S-EBPQ). *Nurse education today*, 37, 38–44.

Наредба за единните държавни изисквания за придобиване на висше образование по специалностите "медицинска сестра", "акушерка" и "лекарски асистент" за образователно-квалификационна степен "бакалавър". Изм. и доп. ДВ. бр.32 от 22 Април 2016 г.

Деспина Георгиева

E-mail: dpgeorgieva@uni-ruse.bg

0889789100

СЪДЪРЖАНИЕ

1. Хирургическо поведение при интраабдоминално задържан тестис - В. Ташев, Б. Иванов, Б. Атанасов, П. Стефанова	4
2. Късна диагностика на фистулни форми при аноректални малформации - Б. Иванов, Е. Мошеков, П. Стефанова	8
3. Комплексно лечение на усложнените плевропневмонии в детската възраст - Б. Иванов, Е. Мошеков, П. Стефанова	11
4. Анализ на експресионния профил на микро РНК 29С при пациенти с диабетна нефропатия на базата на захарен диабет тип 2 - Г. Николов, Д. Николов, М. Найденов, Т. Вълчев	14
5. Клинико-лабораторни проучвания върху разпространението на <i>Trichomonas Vaginalis</i> в материали от урогенитална система при инфертилни мъже - Благовест Петров, Иван Дечев, Красимира Енева, Младен Дойков, Явор Дечев	19
6. Етиология и роля на оксидативния стрес при инфертилни мъже с варикоцеле - Благовест Петров, Иван Дечев, Красимира Енева, Младен Дойков, Явор Дечев	24
7. Лечение на придобития халукс валгус чрез скарф остеотомия - Станислав Карамитев, Владимир Ставрев	30
8. SSRI-риск от повишена смъртност и кървене от гит, при употребата им съвместно с други медикаменти - Николай Цонев, Галина Вълчева, Петко Василев, Катерина Тончева, Милица Стефанова, Дияна Въндева, Димитър Звездов, Иван Костов, Димитър Нотев, Деница Петрова, Деница Димитрова, Елена Иванова	34
9. Поведение при интрахепатална холестаза на бременността - Николай Цонев, Димитър Нотев, Деница Гашкова, Иван Костов, Елена Иванова, Димитър Звездов, Деница Андреева, Катерина Тончева, Диана Въндева, Милица Стефанова	38
10. Оценка на признаците на малигенност на ендометриалните полипи чрез конвенционална 2D трансвагинална ултрасонография и цветен Doppler - Камен Ямаков, Гита Ямакова-Владова, Елеонора Христова, Екатерина Учикова, Крум Владов, Радослав Тержуманов	46
11. Ролята на цервико-вагиналните инфекции като рисков фактор за преждевременно раждане – литературен обзор - Радослав Тержуманов, Екатерина Учикова, Камен Ямаков, Гита Ямакова-Владова, Крум Владов	51
12. Мениджмънт на хроничната обструктивна белодробна болест (ХОББ) – добри практики - Теодора Димчева	55
13. Управление на човешките ресурси в първичната медицинска помощ – особености и предизвикателства - Теодора Димчева	63
14. Минимално инвазивна фиксация при диафизарни фрактури на хумеруса - Станислав Карамитев, Владимир Ставрев	68
15. Лимфангиоми в шийната област в детската възраст - Дачев, Д., Б. Исаков, П. Стефанова	72
16. Поведение при ингвинална херния с наличен яйчник в херниялния сак в детската възраст - Дачев, Д., Ст. Лупанов, Р. Райчева, П. Стефанова	75
17. Хирургическо поведение при мекониум илеус в неонаталната възраст - Дачев, Д. В. Ташев, Н. Маврев, П. Стефанова	78
18. Травматични увреждания при насилие над възрастни хора - Кристина Хаджиева	81
19. Увреждания при падане от различна височина - съдебномедицинска характеристика и систематичен обзор на литературата - Пламена Динева	85
20. Образни методи за диагностика и проследяване на пациенти с паразитни заболявания - Галя Попова, Димитър Вучев	91

21. Клинични аспекти на висцералната лайшманиоза -	Димитър Вучев, Галя Попова	95
22. Мускулни различия във Fossa Axillaris и тяхното клинично значение -	Петър-Преслав Петров, Стоян Новаков	99
23. Квадрикуспидна аортна клапа-рядка клапна аномалия -	Иван Катерински, Димо Василев	102
24. Унилатерална хипоплазия на артерия фациалис -	Кирил Киров, Златизара Тодорова	105
25. COVID-19 в педиатричната възраст – клинични манифестации -	Ангел Тодев, Петър Василев, Иван Балтаджиев, Олиана Бойкинова	109
26. Връзка между затлъстеване, липиден профил и жлъчно-каменна болест -	Н. Пенкова, П. Хрисчев, П. Атанасова, Р. Пенков, В. Пенков	112
27. Натуралният вит. К2 – „удивителният приятел“ на човешкото здраве -	Л. Димов, В. Златарева, А. Боюклиев, Е. Василева, Д. Аргилашки, О. Костов, Г. Петрова, С. Владева	116
28. Тимохинон подобрява паметта при плъхове с липополизахарид-предизвикана мозъчна увреда -	Анита Михайлова, Нина Дончева, Иван Дончев, Станислав Георгиев, Илия Костадинов	121
29. Базирана на доказателства практика в дейността на медицинската сестра – представяне на чуждия опит и проблеми в България -	Деспина Георгиева, Иринка Христова, Грета Колева	126
30. Базираната на доказателства практика (ЕВР) – нагласи и готовност за прилагане на метода сред студентите медицински сестри в русенски университет „Ангел Кънчев“ -	Деспина Георгиева, Иринка Христова, Даниела Константинова	131

**НАУЧНИ ТРУДОВЕ НА СЪЮЗА НА УЧЕНИТЕ В
БЪЛГАРИЯ-ПЛОВДИВ**

**СЕРИЯ Г. МЕДИЦИНА, ФАРМАЦИЯ И ДЕНТАЛНА
МЕДИЦИНА, ТОМ XXIX**

**ISSN 1311-9427 (PRINT)
ISSN 2534-9392 (ON-LINE).**

2023

ДОМ НА УЧЕНИТЕ, ПЛОВДИВ

**ОТГОВОРЕН РЕДАКТОР:
ПРОФ. Д-Р ВЛАДИМИР АНДОНОВ, ДМ**

**ТЕХНИЧЕСКИ РЕДАКТОР:
МАЛИНА ЕЛШИШКА**

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



СЪЮЗ НА УЧЕНИТЕ В БЪЛГАРИЯ - ПЛОВДИВ

ЕВРОПА, БЪЛГАРИЯ, 4000 ПЛОВДИВ
ул. Митрополит Паисий 6
тел.: 032/ 62 86 54

UNION OF SCIENTISTS IN BULGARIA
CITY OF PLOVDIV

EUROPE, BULGARIA, 4000 PLOVDIV
6 Mitropolit Paisii Str.,
Tel. +359/ 32/62 86 54
usb-plovdiv.org