ИЗВЕСТИЯ

на Съюза на учените - Варна

Серия "Медицина и екология"

2018, том 23

СЪДЪРЖАНИЕ

НАДЕЖДА ХВЪРЧАНОВА, МАРИЕТА ГЕОРГИЕВА, БРАНИМИР КАНАЗИРЕВ

Риск от хиперкалиемия при пациенти със сърдечна недостатъчност и нови възможности за повлияване 5

ДИАНА ГАНЧЕВА

Болест на Whipple – предизвикателството на клиничния имитатор 10

ЛЮБЕН СТОЕВ, ИНА КОБАКОВА, ГЕОРГИ СТ. СТОЯНОВ

Интересен случай на мукоепидермоиден карцином с рядка локализация 17

ГЕОРГИ СТ. СТОЯНОВ, ИНА КОБАКОВА, ЛЮБЕН СТОЕВ

Плеоморфен аденом – морфологични особености 21

ЯВОР ГРИГОРОВ, ВЕНЕЛИН СИМЕОНОВ, ИНА ЧАИРОВА, АНТОНИНА ГЕГОВА, РУМЕН КАЛЬОНСКИ, ДИКО БОШНАКОВ, СВЕТЛА ГЕОРГИЕВА

Гигантски бедрен липосарком (клиничен случай) 26

ИВЕЛИНА НИКОЛОВА, ИЛИАНА ТЕОДОРОВА, ВАЛЕНТИН ИКОНОМОВ

Бъбречно засягане при малигнен плазмоцитом. 32

ИВЕЛИНА НИКОЛОВА, ИЛИАНА ТЕОДОРОВА, ВАЛЕНТИН ИКОНОМОВ

Бъбречно засягане при хиперурикемия 36

МАРИО МИЛКОВ

Намаление на слуха при пациенти с генетични заболявания 40

МАРИО МИЛКОВ

Вестибуларни и слухови нарушения при пациенти с обструктивна сънна апнея. 45

ДОБРИНКА ДОНЧЕВА, МАРГАРИТА ВЕЛИКОВА, РОМАН ТАШЕВ

Ефекти на Rimonabant върху обучението и паметта на плъхове с олфакторна булбектомия 51

Главен редактор:
проф. д-р Красимир Иванов, д.м.н.

Зам. главни редактори:
проф. д-р Виолета Йотова, д.м.н.
проф. д-р Зорница Златарова, д.м.н.

Редакционна колегия и съвет:
проф. д-р Златислав Стоянов, д.м.н.
проф. д-р Ива Петкова, д.м.
проф. д-р Ива Стоева, д.м.
доц. д-р Христина Арнаутска, д.м.
гл. ас. д-р Оскан Тасинов, д.б.
гл. ас. д-р Сирма Ангелова, д.м.
д-р Йон Мотофеи, д.м.

Съюз на учените - Варна
гр. Варна 9000
ул. "Васил Друмев" № 73
тел: 052 / 552 277
www.su-varna.org

Езиков редактор: Йорданка Петева, Издателска дейност, Медицински университет - Варна
Предпечатна подготовка:
Емилия Йорданова, Издателска дейност, Медицински университет - Варна

Печат: Медицински университет "Проф. д-р Параскев Стоянов" - Варна

Координатор на СУ-Варна:
Полина Иванова
МБАЛ "Св. Марина"-Варна
e-mail: su-varna@abv.bg

МАЯ НИКОВА, БЕРНА МЕТИН, ДЖЕМИЛЕ ДЕРВИШ, ЗЛАТИСЛАВ СТОЯНОВ, ЛЮБКА ДЕЧЕВА
Способности за адаптация на човешкия организъм – къде е границата на познанието? 57

МИГЛЕНА КОЛАРОВА
ХИВ - между страха и професионализма. 62

ЦВЕТЕЛИНА ТЪРПОМАНОВА
Ефективни стратегии за превенция на употребата на наркотици в училищата 67

ИВЕЛИНА ПИТАКОВА, ТОДОРКА КОСТАДИНОВА, ЗОРНИЦА ЗЛАТАРОВА
Проучване върху информираността на обществото по проблемите на слепотата и слабозрящите 75

НИКОЛИНА РАДЕВА, ИГЛИКА МАРИНОВА, ХРИСТИАННА РОМАНОВА
Пожарите - първостепенен риск и антропогенна опасност за България 81

МАРГАРИТА ВЕЛИКОВА, ЗЛАТИСЛАВ СТОЯНОВ, ИРИНА ПАШАЛИЕВА, ПИАРЕТА НИКОЛОВА, ЛЮБКА ДЕЧЕВА
Сравнителен анализ на някои аспекти от обучението по физиология на български и чуждестранни студенти от специалност „Медицина“ 90

СИРМА АНГЕЛОВА
Изследване на взаимовръзката между плакови нива и зъбен кариес сред деца с нефротичен синдром в периода на смесено съзъбие 96

СИРМА АНГЕЛОВА, РАДОСВЕТА АНДРЕЕВА, ТЕМЕНУГА СТОЕВА
Candida albicans и зъбен кариес сред деца с пиелонефрит 101

СИМЕОН ЧОКАНОВ, ХРИСТИАНА МАДЖОВА
Ефектът от продължителната употреба на наркотични вещества върху оралното здраве 106

ХРИСТИАНА МАДЖОВА
Слюнката като основен биологичен маркер. 112

ГЕРГАНА ИВАНОВА, ХРИСТИНА АРНАУТСКА, ЗОРНИЦА ВЪЛЧЕВА, ИЛИЯНА АТАНАСОВА
Връзка между ротацията на горните първи постоянни молари и придружаващи деформации в отделна зъбна дъга и оклузия. 120

ЗОРНИЦА ВЪЛЧЕВА, ХРИСТИНА АРНАУТСКА, ГЕРГАНА ИВАНОВА, ИЛИЯНА АТАНАСОВА
Епидемиологично изследване честотата на зъбно-челюстните деформации във временно и смесено съзъбие при устно дишащи деца. . . . 127

СЛАВЕНА СВЕТЛОЗАРОВА, ЦВЕТЕЛИНА БОРИСОВА-ПАПАНЧЕВА
СВСТ изследване на корено-каналната анатомия и наличие на билатерална симетрия на максиларни и мандибуларни молари 134

ДЕНИЦА ЗАНЕВА-ХРИСТОВА, ЦВЕТЕЛИНА БОРИСОВА-ПАПАНЧЕВА
Биокерамични сийлъри в ендодонтията - предимства и недостатъци 141

ГЕРГАНА ТРИФОНОВА, РАДОСВЕТА АНДРЕЕВА-БОРИСОВА
Гингивит при деца с онкологични заболявания и клинично здрави деца 147

УКАЗАНИЯ ЗА АВТОРИТЕ. 153

JOURNAL
of the Union of Scientists - Varna
Medicine and Ecology Series
2018, vol. 23

CONTENTS

NADEZHDA HVARCHANOVA, MARIETA GEORGIEVA, BRANIMIR KANAZIREV
Risk of Hyperkalemia in Heart Failure Patients and New Treatment Approaches 5

DIANA GANCHEVA
Whipple's Disease – the Challenge of the Clinical Imitator 10

LYUBEN STOEV, INA KOBAKOVA, GEORGI ST. STOYANOV
An Interesting Case of Mucoepidermoid Carcinoma with Rare Localization 17

GEORGE ST. STOYANOV, INA KOBAKOVA, LYUBEN STOEV
Pleomorphic Adenoma – Morphological Characteristics. 21

YAVOR GRIGOROV, VENELIN SIMEONOV, INA CHAIROVA, ANTONINA GEGOVA, RUMEN KALIONSKI, DIKO BOSHNAKOV, SVETLA GEORGIEVA
Giant Thigh Liposarcoma. A Case Report 26

IVELINA NIKOLOVA, ILIANA TEODOROVA, VALENTIN IKONOMOV
Renal Involvement in Malignant Plasmacytoma 32

IVELINA NIKOLOVA, ILIANA TEODOROVA, VALENTIN IKONOMOV
Renal Involvement in Hyperuricemia 36

MARIO MILKOV
Hearing Reduction in Patients with Genetic Diseases 40

MARIO MILKOV
Vestibular and Hearing Disorders in Obstructive Sleep Apnea Patients 45

DOBRINKA DONCHEVA, MARGARITA VELIKOVA, ROMAN TASHEV
Effects of Rimonabant on Learning and Memory of Rats with Olfactory Bulbectomy 51

MAYA NIKOVA, BERNA METIN, DZHEMILE DERVISH, ZLATISLAV STOYANOV, LYUBKA DECHEVA
Adaptation Abilities of the Human Body in Extreme Conditions – Where Are the Limits? 57

Editor-in-Chief:
Prof. Krasimir Ivanov, MD, PhD, DSc

Co-Editors-in-Chief:
Prof. Violeta Iotova, MD, PhD, DSc
Prof. Zornitsa Zlatarova, MD, PhD, DSc

Editorial Board and Council:
Prof. Zlatislav Stoyanov, MD, PhD, DSc
Prof. Iva Petkova, MD, PhD
Prof. Iva Stoeva, MD, PhD
Assoc. prof. Hristina Arnautska, MD, PhD
Ch. Assist. Oskan Tasinov, PhD
Ch. Assist. Sirma Angelova, MD
Dr. Ion Motofei, MD, PhD

Union of Scientists - Varna
Varna 9000
73 Vasil Drumev St
phone: 052 / 552 277
www.su-varna.org

Proofreader: Yordanka Peteva, Varna Medical University Press, Medical University of Varna
Layout Editor: Emilia Yordanova, Varna Medical University Press, Medical University of Varna

Print: Medical University "Prof. Dr. Paraskev Stoyanov" - Varna

Coordinator of US-Varna:
Polina Ivanova
St. Marina University Hospital, Varna
e-mail: su-varna@abv.bg

MIGLENA KOLAROVA
HIV - Between Fear and Professionalism 62

TSVETELINA TARPOMANOVA
Effective School-Based Drug Prevention Strategies 67

IVELINA PITAKOVA, TODORKA KOSTADINOVA, ZORNITSA ZLATAROVA
Community Knowledge about the Problems of Blindness and Low Vision 75

NIKOLINA RADEVA, IGLIKA MARINOVA, HRISTIANNA ROMANOVA
Fires - Primary Risk and Anthropogenic Danger for Bulgaria 81

MARGARITA VELIKOVA, ZLATISLAV STOYANOV, IRINA PASHALIEVA, PIARETA NIKOLOVA, LYUBKA DECHEVA
Comparative Analysis of Certain Aspects of Teaching Physiology to Bulgarian and Foreign Medical Students 90

SIRMA ANGELOVA
Investigation of the Interrelation between Plaque Level and Tooth Decay in Children with Nephrotic Syndrome in the Period of Mixed Dentition 96

SIRMA ANGELOVA, RADOSVETA ANDREEVA, TEMENUGA STOEVA
Candida Albicans and Tooth Decay in Children with Pyelonephritis 101

SIMEON CHOKANOV, CHRISTIANA MADJOVA
The Effect of the Prolonged Use of Narcotic Substances on Oral Health. 106

CHRISTIANA MADJOVA
Saliva as a Primary Biological Marker. 112

GERGANA IVANOVA, HRISTINA ARNAUTSKA, ZORNITSA VALCHEVA, ILIYANA ATANASOVA
The Correlation Between the Rotation of Upper First Permanent Molars and Malocclusions in the Individual Dental Arch and in the Occlusion 120

ZORNITSA VALCHEVA, HRISTINA ARNAUTSKA, GERGANA IVANOVA, ILIYANA ATANASOVA
Epidemiological Research on the Incidence of Malocclusions among Mouth-Breathing Children with Primary and Mixed Dentition 127

SLAVENA SVETLOZAROVA, TSVETELINA BORISOVA-PAPANCHEVA
A CBCT Study of the Root Canal System Anatomy and Bilateral Symmetry of Maxillary and Mandibular Molars 134

DENITSA ZANEVA-HRISTOVA, TSVETELINA BORISOVA-PAPANCHEVA
Bioceramics in Endodontics - Advantages and Disadvantages 141

GERGANA TRIFONOVA, RADOSVETA ANDREEVA
Gingivitis in Children with Oncological Diseases and Clinically Healthy Children 147

РИСК ОТ ХИПЕРКАЛИЕМИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ И НОВИ ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА ПОВЛИЯВАНЕ

Надежда Хвърчанова[1], Мариета Георгиева[1], Бранимир Каназирев[2]

[1]Катедра по фармакология, токсикология и фармакотерапия, Факултет по фармация, Медицински университет - Варна

[2]Катедра по вътрешни болести, Факултет по медицина, Медицински университет - Варна

RISK OF HYPERKALEMIA IN HEART FAILURE PATIENTS AND NEW TREATMENT APPROACHES

Nadezhda Hvarchanova[1], Marieta Georgieva[1], Branimir Kanazirev[2]

[1]Department of Pharmacology, Toxicology and Pharmacotherapy, Faculty of Pharmacy, Medical University of Varna

[2]Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of Varna

Въведение: *Хиперкалиемията е сериозно медицинско състояние, което може да доведе до мускулна слабост, парализа и аритмии. Хиперкалиемията се среща особено често при пациентите със сърдечна недостатъчност (СН) поради наличие на коморбидности, като хронично бъбречно заболяване, а и поради препоръчаните в европейските насоки медикаменти за повлияване на СН – инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим, ангиотензин рецепторните блокери и минералкортикоид рецепторните антагонисти.*

Материали и методи: *Това е ретроспективно проучване. Анализирани са рисковите фактори, водещи до хиперкалиемия при 535 пациенти, хоспитализирани с диагноза хронична обострена сърдечна недостатъчност в клиниката по вътрешни болести на УМБАЛ „Света Марина“ - Варна за периода от януари 2010 до декември 2014 година.*

Резултати: *Значителна част от пациентите са имали хронично бъбречно заболяване като коморбидност (56.3%), но въпреки това терапията им налага прилагане на медикаменти, повишаващи риска от хиперкалиемия – АСЕи/АРБ (70.8%), МРА (34.2%) и комбинация от тях (24.6%). Има и малък дял от пациентите, които са с установена хиперкалиемия (2.2%), но терапията им също включва АСЕи/АРБ (91.7%) и МРА (8.3%), въпреки риска от задълбочаване на състоянието.*

Заключение: *Две калий-свързващи средства - patiromer и sodium zirconium cyclosilicate са вклю-*

Introduction: *Hyperkalemia is a serious medical condition that can cause muscle weakness, paralysis and cardiac arrhythmias. In heart failure (HF), hyperkalemia is a frequent problem because of several factors, such as chronic kidney disease (CKD), and because of medications used to treat HF – angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi)/Angiotensin II receptor blockers (ARBs) and mineralocorticoid receptor inhibitors (MRIs) that increase the serum potassium level, leading to a risk of hyperkalemia.*

Materials and Methods: *This is a retrospective study. The risk factors, leading to hyperkalemia among 535 patients, hospitalized for HF at the St. Marina University Hospital in Varna in the period January 2010 - December 2014 were analyzed.*

Results: *Significant part of the patients with HF have CKD as a comorbidity (56.3%), but they are treated with ACEi/ARBs (70.8%) and MRIs (34.2%), taking medications that increase the serum potassium level, leading to a risk of hyperkalemia. There are also a few patients per year (2.2%) who have hyperkalemia as a comorbidity, but they also must be treated with the same medications– ACEi/ARBs (91.7%) and MRIs (8.3%).*

Conclusion: *Two new potassium binders – patiromer and sodium zirconium cyclosilicate, are included in the current guidelines (2016) as medications under consideration for regulatory approval. They are new therapeutic options for managing hyperkalemia in patients with HF and a risk of hyperkalemia. The current study reveals the importance of minimizing this*

чени в актуалните европейски насоки от 2016 година. Те са нови терапевтични опции за овладяване на хиперкалиемията при пациентите със СН, при които рискът е висок. Настоящото проучване разкрива важността да се ограничи този страничен ефект, за да могат пациентите да получават тяхното оптимално фармакологично лечение.

adverse effect in order to provide optimal pharmacological treatment for patients with HF.

Ключови думи: *хиперкалиемия, сърдечна недостатъчност, РААС инхибитори, хронично бъбречно заболяване*

Keywords: *hyperkalemia, heart failure, renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors, chronic kidney disease*

ВЪВЕДЕНИЕ

Сърдечната недостатъчност (СН) е сърдечно-съдова патология, характеризираща се с висока заболеваемост и смъртност, с нарастващ брой на хоспитализациите и нарастващи финансови разходи. Фармакотерапията на СН е комплексна и търпи постоянна динамика, а добрите резултати са вследствие на подходящата фармакотерапия.

Основни задачи и цели на фармакологичното лечение на хроничната сърдечна недостатъчност са удължаване на преживяемостта и понижаване на леталитета, намаляване на хоспитализациите и подобряване на клиничния статус на пациентите, функционалния капацитет и качеството им на живот (13).

Налице са много коморбидности при пациентите със СН, сред които е и хроничното бъбречно заболяване. Основните групи лекарства, прилагани при пациентите със СН, като АСЕ-инхибиторите (АСЕи), ангиотензин рецепторните блокери (АРБ) и минералкортикоид рецепторните антагонисти (МРА), се асоциират с повишен риск от хиперкалиемия - особено когато се приема комбинация от тях, като този риск се повишава при наличие на хроничното бъбречно заболяване (ХБЗ) (3).

ХИПЕРКАЛИЕМИЯ

Хиперкалиемията е свързана с последствия, поразяващи сърцето, затова тя е лимитиращ фактор за употребата на препоръчаната терапия. Хиперкалиемията може да бъде лека (5.5-6.5 mmol/L), умерена (6.5-7.5 mmol/L) и тежка (>7.5 mmol/L). Леката хиперкалиемия протича безсимптомно, може да бъде съпроводена от тахикардия, гадене, болки в мускулите и парестезии. Умерената и най-вече тежката хиперкалиемия може да доведе до потенциално фатални ритъмни нарушения. Наблюдават се ЕКГ промени, като неспецифични аномалии на реполяризация, „върхови“ Т-вълни и разширяване на QRS, както и депресия на ST – сегмента (5,7).

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Включени са 535 пациенти, мъже и жени на възраст над 18 години, хоспитализирани в Клиниката по вътрешни болести на УМБАЛ „Света Марина“ за периода от януари 2010 до декември 2014 година с диагноза хронична обострена сърдечна недостатъчност NYHA клас III-IV. Пациентите са подбрани на случаен принцип от всички месеци и години на преминалите през стационар над 4000 пациенти за този период. Данните за съпътстващите заболявания и приложените лекарства при изписване на пациентите са получени от медицинската документация. Проучени са прилаганите медикаменти, повишаващи риска от хиперкалиемия – АСЕи, АРБ и МРА и наличието на хронично бъбречно заболяване, според изчисления eGFR (estimated glomerular filtration rate – изчислена скорост на гломерулна филтрация). Използва-

на е формула за изчисляване на скоростта на гломерулната филтрация - калкулатор от сайта на National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases по формулата: GFR (mL/min/1.73 m^2) (при възраст 18 години и повече) = 186 x (Scr/88.4)-1.154 x (възрастта)-0.203 x (0.742 за жени) x (1.21 за негроидна раса).

РЕЗУЛТАТИ

Установява се, че повече от половината пациенти със СН в настоящото проучване са със съпътстващо хронично бъбречно заболяване (Табл. 1). От тях 12.3% са със значително влошена бъбречна функция и eGFR<30 mL/min/m^2.

Табл. 1. Хронично бъбречно заболяване и хронична бъбречна недостатъчност при проучените пациенти със СН

Параметри	**Всички**
Пациенти	535
Хронично бъбречно заболяване, eGFR<60 mL/min/m^2	301 (56.3%)
Хронична бъбречна недостатъчност, eGFR<30 mL/min/m^2	66 (12.3%)

Терапията на проучените пациенти със СН и коморбидно ХБЗ налага включване на медикаменти, повишаващи риска от хиперкалиемия - 70.8% от тях приемат АСЕи/АРБ, а 34.2% - МРА, като при 24.6% от тях двете групи лекарства са в комбинация, което повишава още повече риска от хиперкалиемия (Табл. 2).

Има малък дял от пациентите, които са със СН, ХБЗ и установена хиперкалиемия (серумен калий над 5.5 mmol/L) – 2.2% от всички пациенти, но 91.7% от тях приемат АСЕи/АРБ, а 8.3% - МРА.

Табл. 3. Пациенти със СН, ХБЗ и хиперкалиемия, приемали медикаменти, повишаващи риска от хиперкалиемия

ХБЗ + хиперкалиемия (K>5.5 mmol/L)	Приемали АСЕи/АРБ	Приемали МРА
5	5	0
3	3	1
3	3	0
1	0	0
0	0	0
12 (2.2% от всички)	11 (91.7%)	1 (8.3%)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ХБЗ е често срещано състояние при пациентите с ХСН. ХБЗ и ХСН споделят много общи рискови фактори – възраст, хипертония, диабет и коронарна артериална болест (15,18). Повече от половината пациенти с ХСН имат умерено до тежко ХБЗ. ХСН и ХБЗ са свързани помежду си - има данни, че ХБЗ е сериозен рисков фактор за тежко увреждане на сърцето, а също така и че ХСН е рисков фактор за прогресивно ХБЗ (1,9,19). Неконтролираната ХСН често се асоциира с бърз спад в реналната функция и адекватният контрол на ХСН може да го предотврати. И обратното е вярно – ле-

Табл. 2. Пациенти с ХБЗ, приемали медикаменти, повишаващи риска от хиперкалиемия

Години	**Общо пациенти**	**ХБЗ (eGFR<60 mL/min/m^2)**	**АСЕи/АРБ**	**МРА**	**АСЕи/АРБ + МРА**
2010	100	48	36	13	8
2011	118	69	52	21	17
2012	113	62	44	24	14
2013	103	67	46	23	18
2014	101	55	35	22	17
Общо	535	301 (56.3% от всички)	213 (70.8% от тези с ХБЗ)	103 (34.2% от тези с ХБЗ)	74 (24.6% от тези с ХБЗ)

чението на ХБЗ може да предотврати ХСН. Наличието на ХБЗ се асоциира с повишена заболеваемост и смъртност, а също така и с редуцирано прилагане на препоръчаната терапия за ХСН, която доказано подобрява заболеваемостта и смъртността (16). Хиперкалиемията е проблем при пациентите с ХСН поради често съпътстващото ХБЗ и лекарствата, прилагани за подобряване на прогнозата (12,14). РААСи, като АСЕи, АРБ и МРА, се асоциират с повишен риск от хиперкалиемия, особено когато се приема комбинация от тях, като този риск се повишава при наличие на ХБЗ (3). Много клинични проучвания изключват пациентите с напреднало ХБЗ и тези с голям риск от хиперкалиемия, като така оставят празнина в насоките за лекарствена терапия при тези рискови пациенти (13).

Две калий-свързващи средства - patiromer и sodium zirconium cyclosilicate са включени в актуалните европейски насоки за лечение на СН от 2016 година (13). Тези лекарства са в процес на разглеждане с цел регулаторно одобрение и представляват нови терапевтични опции за овладяване на хиперкалиемията при пациентите със СН, при които рискът е висок. Patiromer и sodium zirconium cyclosilicate свързват калия в дебелото черво и така повишават неговата екскреция, като са доказали своята по-добра ефективност и по-добър профил на безопасност в сравнение със смолите, използвани с тази цел. Чрез тези нови лекарства се избягва необходимостта пациентите със СН да променят основното си медикаментозно лечение, включващо (АСЕи, АРБ и МРА). Американската агенция по храните и лекарствата (FDA) одобрява patiromer на 21-ви октомври 2015 година, а Европейската агенция по лекарствата (EMA) на 19-ти май 2017 година. Patiromer е орална суспензия, чието действие се състои в захващане на калия в дебелото черво и елиминирането му в кръвта. Ефектът му е потвърден в три големи проучвания – Pearl HF (11), OPAL-HK (10) и AMETHYST-DN (2).

Sodium zirconium cyclosilicate е одобрен от FDA на 18-ти май 2018, а от EMA на 5-ти април 2018 година. Packham и колектив доказват ползите му в двойно-сляпо, мултицентрово проучване (на sodium zirconium cyclosilicate спрямо плацебо в 3 различни дози) (8).

Очаква се въвеждането на тези медикаменти в лечебната практика и в България, така че пациентите да имат достъп до тези обещаващи средства за терапия на хиперкалиемия. Те са от основно значение и за поддържане на нормокалиемията и прием на медикаменти, блокиращи РААС при пациентите, за които те са от животосъхраняващо значение (6).

Настоящото проучване разкрива важността да се ограничи този страничен ефект, за да могат пациентите у нас да получават тяхното оптимално фармакологично лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ahmed A, Ruth C. Campbell, Epidemiology of Chronic Kidney Disease in Heart Failure. Heart Fail Clin. 2008; 4(4): 387–399.
2. Bakris G, Pitt B, Weir M, et al. Effect of patiromer on serum potassium level in patients with hyperkalemia and diabetic kidney disease. JAMA. 2015; 314(2): 151–161.
3. Krum H, Iyngka ran P, Lekawanviji t S. Pharmacologic management of the cardiorenal syndrome in heart failure. Curr Heart Fail Rep. 2009; 6(2): 105-11.
4. Lehnhardt A, Kemper MJ. Pathogenesis, diagnosis and management of hyperkalemia. Pediatr Nephrol. 2011; 26(3): 377-384.
5. McCullough PA, Costanzo MR, Silver M, Spinowitz B, Zhang J, Lepor NE. Novel Agents for the Prevention and Management of Hyperkalemia. Rev Cardiovasc Med. 2015; 16(2): 140-55.
6. Montague BT, Ouellette JR, Buller GK. Retrospective review of the frequency of ECG changes in hyperkalemia. Clin J Am Soc Nephrol. 2008; 3: 324–330.
7. Packham DK, Rasmussen HS, Lavin PT, et al. Sodium zirconium cyclosilicate in

hyperkalemia. N Engl J Med. 2015; 372(3): 222–231.

8. Patel UD, Hernandez AF, Liang L, Peterson ED, LaBresh KA, Yancy CW, et al. Quality of care and outcomes among patients with heart failure and chronic kidney disease: a Get With the Guidelines–Heart Failure Program study. Am Heart J. 2008; 156: 674-681.

9. Pitt B, Anker SD, Böhm M, et al. Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. N Engl J Med. 2015; 372(3): 211–221.

10. Pitt B, Anker SD, Bushinsky DA, Kitzman DW, Zannad F, Huang IZ. Evaluation of the efficacy and safety of rly 5016, a polymeric potassium binder, in a double-blind, placebo-controlled study in patients with chronic heart failure (the PEARL-HF) trial. Eur Heart J. 2011; 32(7): 820–828.

11. Polson M, Lord TC, Kangethe A, Speicher L, Farnum C, Brenner M, et al. Clinical and Economic Impact of Hyperkalemia in Patients with Chronic Kidney Disease and Heart Failure. J Manag Care Spec Pharm. 2017; 23(4-a):S2-S9.

12. Ponikowski P, Voors A, Anker S, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2016; 18(8): 891-975. gl – 2016

13. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bell R. Cardiorenal syndrome. J Am Coll Cardiol. 2008; 52(19): 1527–39.

14. Shiba N, Shimokawa H Chronic kidney disease and heart failure—Bidirectional close link and common therapeutic goal. J Cardiol. 2011; 57: 8-17.

15. Silverberg D, Wexler D, Blum M, Schwartz D, Iaina A. The association between congestive heart failure and chronic renal disease. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2004; 13(2): 163-70.

16. Smith DH, Thorp ML, Gurwitz JH, McManus DD, Goldberg RJ, Allen LA, et al. Chronic kidney disease and outcomes in heart failure with preserved versus reduced ejection fraction: the Cardiovascular Research Network PRESERVE Study. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2013; 6(3): 333–42.

17. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2006; 47: 1987-1996.

Адрес за кореспонденция:
Надежда Хвърчанова
Факултет по фармация
Медицински университет - Варна
бул. Цар Освободител 84
9000 Варна
e-mail: nhvarchanova@yahoo.com

БОЛЕСТ НА WHIPPLE – ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВОТО НА КЛИНИЧНИЯ ИМИТАТОР

Диана Ганчева

Клиника по хепатогастроентерология, УМБАЛ „Света Марина“,
Катедра по физиология и патофизиология, Медицински университет - Варна

WHIPPLE'S DISEASE – THE CHALLENGE OF THE CLINICAL IMITATOR

Diana Gancheva

Clinic of Hepatogastroenterology, St. Marina University Hospital, Varna
Department of Physiology and Pathophysiology, Faculty of Medicine,
Medical University of Varna

Болестта на Whipple е рядко системно инфекциозно заболяване, причинено от бактерията Tropheryma whipplei. Засяга много органи и системи. Болестта е все още трудна за диагностициране поради разнообразието от клинични симптоми и възможния дълъг период между първите нехарактерни белези и пълната разгърната клинична картина на болестта. Тъй като клиничните симптоми на заболяването са неспецифични, диагнозата все още е предизвикателство за клинициста. Еволюцията е фатална при липса или неуспех на антибиотично лечение. Представяме кратък преглед на литературата относно клиничната картина, диагностичните възможности и лечението на болестта на Whipple.

Ключови думи: *болест на Whipple, клинични прояви, диагностика, лечение*

Whipple's disease is a rare systemic infectious disease caused by the bacterium Tropheryma whipplei. It affects many organs and systems. The disease is still difficult to diagnose because of the variety of clinical symptoms and the possible long period between the first uncharacteristic signs and the complete clinical picture of the disease. Because the clinical symptoms of the disease are nonspecific, the diagnosis is still a challenge for the clinician. The outcome is fatal in the absence or failure of antibiotic treatment. We present a brief review of the literature on the clinical picture, the diagnostic possibilities, and the treatment of Whipple's disease.

Keywords: *Whipple's disease, clinical manifestations, diagnosis, treatment*

ВЪВЕДЕНИЕ

Болестта на Whipple е рядко хронично системно заболяване, причинето от *Tropheryma whipplei*. Ангажира множество органи и системи. Основните клинични изяви са загуба на тегло, гастроинтестинални симптоми, артралгия и артрит, лимфаденопатия, неврологични прояви, очно засягане, ендокардит. Поради рядкостта си заболяването често не се взема предвид в диференциалната диагноза. Целта на настоящото съобщение е да направим кратък преглед на литературата относно болестта на Whipple.

ИСТОРИЯ

Болестта на Whipple е описана за първи път през 1907 г. от американския патолог George Hoyt Whipple. Той съобщава за фатална болест при 36–годишен мъж (лекар-мисионер) с прогресираща загуба на тегло и сила, полиартрит, коремна болка, лимфаденопатия и диария със стеаторея. Аутопсията открива полисерозит, вегетации на аортната клапа и отлагане на мазнина в чревната мукоза и регионалните лимфни възли. Нарича го интестинална липодистрофия поради натрупването на неутрални мазнини и мастни киселини в лимфните пространства и в началото се е считало за нарушение на мастния метаболизъм. Инфекциозна етиология е подозирана още в първото съобщение, когато Whipple е описал множество пръчковидни организми във вакуолите на пенестите клетки. Заболяването се преименува в болест на Whipple през 1949 г. (2,4,17). Първото успешно антибиотично лечение (с хлорамфеникол) датира от 1952 г. През 1961г. бактерията е установена в макрофагите чрез електронна микроскопия. Чрез полимеразна верижна реакция (PCR) микроорганизмът е идентифициран през 1991 г. и е наречен *Tropheryma whipplei*. За първи път е култивиран през 2000 г. O. Sharma (1994) прави интересно предположение, че великият композитор Лудвиг Ван Бетховен е страдал от болестта на Whipple, вместо от по-широко приеманата саркоидоза или други обсъждани заболявания.

ЕПИДЕМИОЛОГИЯ

Болестта на Whipple е рядка. До сега са описани около 1000 случая с това заболяване (2,8,14,17). Най-често засяга мъже от европеидната раса, на средна възраст около 50 г. Съотношението мъже:жени е 8:1. Среща се по-често сред селскостопански работници (35%) и лица, които имат контакт с почва или животни (2,15). Установено е и хронично безсимптомно носителство чрез изследване на слюнка и фекална проба на здрави лица (2,8,15). Предполага се фекално-орален, орално-орален и въздушно-капков път на инфекцията (7,9).

ПАТОГЕНЕЗА

Патогенезата на болестта все още остава неясна. Има предположения за генетично предразположение, тъй като около 20%-40% от пациентите са HLA B27 позитивни (5,9,14,17), както и поради склонността за рецидиви на болестта. Попаднала в организма, бактерията се разпространява в цялото тяло, включително чревния епител, макрофагите, капилярния и лимфен ендотел, черния дроб, мозъка, сърцето, белия дроб, синовията, бъбреците, костния мозък и кожата. Всички тези места показват забележителна липса на възпалителен отговор към *Tropheryma whipplei*, което позволява натрупване на микроорганизма на мястото на инфекция. Схващането за потисната имунна функция на гостоприемника се подкрепя от съществуването на опортюнистични инфекции при пациентите с болестта на Whipple. Описан е намален или липсващ специфичен за *T. whipplei* Th1-клетъчен отговор, докато капацитет на тези клетки за реакция спрямо други антигени като тетанус, туберкулин, *Actinomycetes*, *Giardia lamblia* или цитомегаловирус не е намален. Следователно недостатъчният *T. whipplei*-специфичен Th1 – отговор може би е отговорен за нарушения имунологичен клирънс на *T. whipplei* при тези пациенти. Съществуват проучвания, документиращи дефицит в макрофагеалната функция, поради което макрофагите не могат да разградят бактериалните антигени ефективно. Тези наблюдения

показват, че фактори на гостоприемника, свидетелстващи за подлежаща имунна недостатъчност, са отговорни за развитието на болестта на Whipple (2,4,5,8,17). Френско-американски изследователски екип е открил (2018 г.), че мутацията в гена IRF4 предизвиква нарушения имунен отговор спрямо бактерията *T. whipplei*. Проучването подчертава начина на предаване на болестта – наследствен, автозомно доминантен; наследяване на един мутирал алел е достатъчно, за да бъде постигнато нарушението (6).

КЛИНИЧНИ ПРОЯВИ

Класическото заболяване може да се раздели на три стадия: 1) продромален - с разнообразни неспецифични симптоми, най-вече артралгия и артрит; 2) стадий на гастроинтестинални симптоми – диария, загуба на тегло, слабост; 3) стадий на генерализирани симптоми – анемия, стеаторея, полисерозит (перикардит, плеврални изливи и асцит), хипоалбуминемия и неврологични и/или кардиоваскуларни прояви (15). Около 15% от пациентите нямат класическите белези и симптоми (8).

Недеформиращ артрит е най-характерна проява на болестта на Whipple и често е първи симптом. Описани са интермитентна мигриращa артралгия и/или полиили олигоартрит (6, 17). По-рядко може да се срещне хроничен серонегативен полиартрит, който може да е деструктивен и да бъде сгрешен с ревматоиден артрит. Затова при наличието на интермитиращи епизоди на необясним артрит, в диференциално диагностично съображение трябва да се има болестта на Whipple. Засягането на ставите може да предшества интестиналните прояви с много години.

Най-честите гастроинтестинални симптоми са диария, коремна болка, загуба на тегло, безапетитие. Заболяването може да прогресира с поява на слабост, хипотрофия на мускулатурата, главоболие, фебрилитет, нетромбоцитопенична пурпура, анемия, витаминен дефицит, хипопротеинемия като изява на малабсорбционен синдром (2).

Неврологични симптоми се съобщават в 6% до 63% от пациентите с класическа болест на Whipple. Предполага се, че почти всички пациенти имат неврологично засягане, но то може да не е клинично проявено (4,8,15). Неврологичните изяви са разнообразни и могат да наподобяват почти всички неврологични състояния. *T. whipplei* може да индуцира хипоталамична дисфункция и надбъбречна недостатъчност (2,8,15).

Когнитивни промени се наблюдават при около 71% от пациентите с неврологични белези и може да достигнат до деменция (8).

В около половината от болните с неврологично засягане се наблюдават психиатрични симптоми като депресия и личностови промени.

Описани са очни прояви като супрануклеарна офталмоплегия, нарушения в движението на очните мускули (окуломастикаторна или окулофасциална-скелетна миоритмия), глаукома, хемоза, кератит, увеит, ретинит и др. (2,4,9,17).

Засягане на сърцето е наблюдавано в 17 до 55% от пациентите – перикардит, конгестивна сърдечна недостатъчност, културелно-негативен ендокардит (2,3,4,8,14).

Белодробно засягане се среща в 30 – 40% от пациентите с болест на Whipple – плеврални изливи, интерстициална белодробна болест, белодробни нодули, пулмонална хипертония или фиброза (8,14,19,20). Проучване на F. Fenollar et al. (2010) върху населението на две села в Сенегал установява, че бактериемия с фебрилитет и кашлица е възможна обичайна клинична изява на остра инфекция с *T. whipplei*. Заключението на авторите е, че този микроорганизъм е широко разпространен и е причина до голяма степен за недооценени клинични прояви, включително респираторни инфекции (7,9).

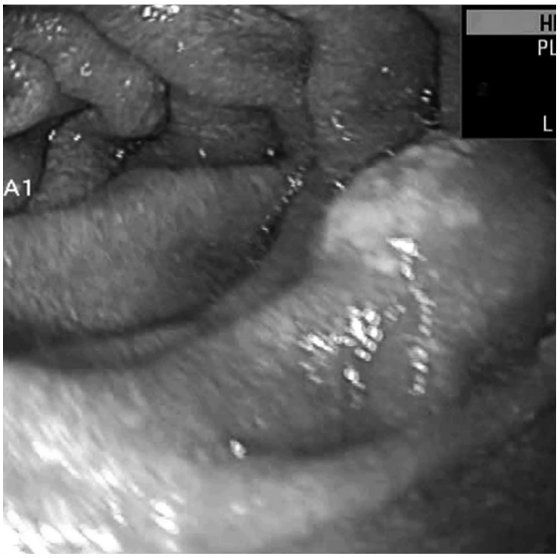
Кожните прояви най-често се проявяват с меланодермия, но в наши дни хиперпигментации се наблюдават рядко, тъй като болестта се разпознава по-рано в нейното развитие (2,7).

Засягането на бъбреците е рядко. Нефропатия може да се развие както рано, така и късно в хода на болестта. Описана е вторична амилоидоза с нефрозен синдром, появяваща се след продължителен период на неспецифични необясними симптоми. Има и редки случаи на IgA нефропатия, диагностицирана няколко години преди появата на абдоминалните симптоми на болестта на Whipple (8,12).

Описани са единични случаи на болест на Whipple на апендикса, с нормална хистология на дуоденалната биопсия (11). W. Al-hamoudi et al. (2007) съобщават за еозинофилен васкулит като вторична проява на болестта. Налице са пациенти с упорита имунна тромбоцитопенична пурпура, артрит, мускулна слабост и квадрипареза, с нормална тънкочревна биопсия (13).

ДИАГНОЗА

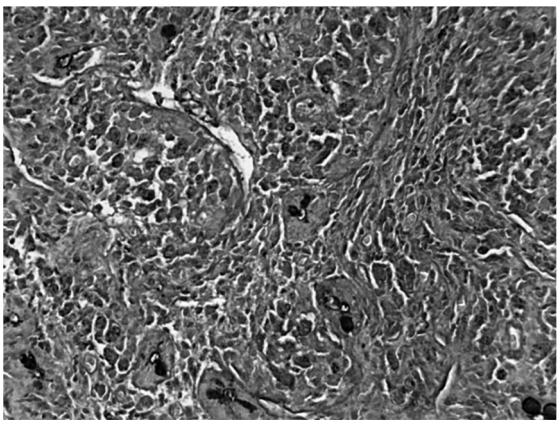
Горната гастроинтестинална ендоскопия, с дуоденална биопсия, е предпочитан диагностичен метод. Описани са бледа, оточна лигавица, редуцирани лигавични гънки, с неравна, груба повърхност и множество дребни белезникаво-жълтеникави поленца, някои като надигнати плаки, редуващи се с ерозирана, еритемна или лесно ранима мукоза в постбулбарната област (2,8,10,16), (Фиг. 1).



Фиг. 1. Ендоскопски образ от дуоденална лигавица

Капсулната ендоскопия може да помогне в уточняването на някои неясни случаи, с последваща биопсия на тънкото черво (2,8,14).

Хистологичното изследване на материал от тънко черво открива пенести макрофаги, съдържащи PAS-позитивни включвания в цитоплазмата, големи липидни капки в ламина проприя на тънкочревните вили, дилатирани лимфни съдове (15), (Фиг. 2).



Фиг. 2. Хистологична картина от дуоденална лигавица. Оцв. PAS, x200

Чревните вили изглеждат плоски и нарушени. Някои бацили се виждат в и между епителните клетки, в гладката мускулатура, ендотела и фибробластите (5,11). Необходимо е изследването на няколко биопсии, от различни места на дуоденума. Подобни PAS-позитивни макрофаги могат да инфилтрират много други органи, включително сърцето, мозъка, белия дроб, слезката, черния дроб и панкреаса (16). Имунохистохимично изследване с поликлонални антитела срещу *T. whipplei* е по-чувствително, тъй като позволява идентифицирането на бактерията в тъкани, които не са PAS-позитивни.

Неказеифициращи епителоидноклетъчни или гигантоклетъчни грануломи се срещат при част от пациентите, най-често в абдоминалните лимфни възли. Периферната лимфаденопатия е по-рядка (8). Саркоидоподобни грануломи са описани рано в хода на болестта или при напреднало заболяване. Множество неказеифициращи

грануломи са намирани в черния дроб, в белия дроб, в бъбреците, в гастроинтестиналния тракт, в костния мозък, синовиалната течност на пациенти с болест на Whipple (8,12). Тези грануломи може лесно да бъдат диагностицирани като саркоидоза при липса на друга вероятна първична причина. Затова при пациенти с идиопатични грануломи болестта на Whipple е важно съображение, дори при липса на типични симптоми (12).

PCR е високо чувствителен и специфичен метод, който открива *T. whipplei* в тънкото черво, кръвта и други засегнати тъкани и течности (2,4,8,17).

Електронната микроскопия идентифицира триламинарната клетъчна стена на *T. whipplei* и характерни лизозоми в интестиналните хистиоцити (2,4,8).

Имунохистохимично изследване, PCR техниките, културелното изследване на *T. whipplei* и електронната микроскопия не са налични във всички лаборатории.

ДИФЕРЕНЦИАЛНА ДИАГНОЗА

Диференциалната диагноза на болестта на Whipple включва заболявания с малабсорбция, с дифузно тънкочревно засягане (цьолиакия, туберкулоза, *Mycobacterium avium* инфекция, хистоплазмоза, увреждане от нестероидни противовъзпалителни средства, болест на Crohn, HIV-ентеропатия) и инфилтративни заболявания на тънкото черво (неходжкинов лимфом, амилоидоза). Трябва да се изключат други причини на малнутриция (2,17).

В случаите на белодробно засягане трябва да се имат предвид първична пулмонална хипертония и други причини. Понякога е необходимо да се изключи съединително-тъканна болест, възпалително чревно заболяване с асоциран артрит.

Адисонова болест трябва да се изключи в случаите на ортостатична хипотония, кожна хиперпигментация, хипонатриемия и хиперкалиемия.

Фебрилитетът при болестта на Whipple може да предшества гастроинтестиналните симптоми с месеци, поради това в диференциалната диагноза на повишената температура с неясен произход трябва да се има предвид и болестта на Whipple.

Навременната диагноза може да е трудна при олигосимптомните случаи без гастроинтестинални симптоми. Необходимо е правилно да се оценят възможни психиатрични и неврологични симптоми.

При оценка на хистологичния материал трябва да се имат предвид други възможни причини за PAS-позитивно оцветяване на макрофагите (инфекция с *Mycobacterium avium,* системна хистоплазмоза, макроглобулинемия). Наличието на неказеифициращи грануломи налага обсъждане на саркоидоза (2,8).

ЛЕЧЕНИЕ

Болестта на Whipple е била неизменно фатална до използването на антибиотиците за нейното лечение. Няма общ консенсус относно терапията на това заболяване. Тетрациклинът дълго време е бил първа линия терапия, но честотата на рецидивите след това лечение е била висока. Използвани са различни режими, включващи пеницилин, амоксицилин-клавуланова киселина, хлорамфеникол, стрептомицин и други аминогликозиди, макролиди, цефалоспорини, доксициклин, триметоприм-сулфаметоксазол, салазопирин и хидрохлороквин. *T. whipplei* е естествено резистентна към флуороквинолоните (2,8). Чувствителността на бактерията към триметоприм-сулфаметоксазол се дължи само на сулфаметоксазола.

Понастоящем се предпочита започване на лечението с антибиотици, които преминават кръвно-мозъчната бариера, за да се намали риска от рецидиви. Повечето автори препоръчват венозен цефтриаксон (2 г един път дневно) или венозен пеницилин G (2-4 милиона единици на всеки 4 часа) за 2 до 4 седмици, последвани от перорален триметоприм-сулфаметоксазол (960 мг два пъти дневно) за една до две години. Алтернативен вариант е доксициклин (100 мг два пъти дневно) плюс хидрохлороквин (200 мг три пъти дневно пер ос) за една година

(2,4,8,15,17). Има данни за много добър отговор и на лечение с меропенем за две седмици венозно, последван от триметоприм-сулфаметоксазол за една година. Други автори съобщават, че ефектът на цефтриаксон, последван от три месеца триметоприм-сулфаметоксазол е толкова ефикасен, колкото едногодишното лечение. J. Bures et al. (2013) споделят своя опит за успешно лечение с пеницилин G или амоксицилин-клавуланова киселина плюс гентамицин венозно за две седмици, последвано от перорален доксициклин (100 мг дневно) плюс салазопирин (3 г дневно) за една година. Те считат салазопирина за подходяща алтернатива на триметоприм-сулфаметоксазол. Човешки интерферон гама успешно е използван в случаи на засягане на централната нервна система и при рефрактерно заболяване (2,8).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Болестта на Whipple е хронично инфекциозно системно заболяване, с разнообразни клинични изяви от множество органи и системи, поради което често е погрешно или късно диагностицирано. Без лечение прогнозата на болестта остава неблагоприятна. Пациентите с рецидив на неврологичната симптоматика са с лоша прогноза. Заболяването трябва да се има предвид във всички случаи на продължителни гастроинтестинални симптоми – необяснима коремна болка, диария, редукция на тегло, белези на малабсорбция, независимо от възрастта и пола. Разпознато навреме, заболяването обикновено е напълно лечимо. Подходящото продължително антибиотично лечение постига дълготрайна ремисия и подобрява качеството на живот на пациентите.

ЛИТЕРАТУРА

1. Al-hamoudi, W, Habbab F, Nudo C, Nahal A, Flegel K. Eosinophilic vasculitis: A rare presentation of Whipple's disease. Can J Gastroenterol, 21, 2007, No 3, 189-191.
2. Bures J, Kopacova M, Douda T, Bartova J, Toms J, Reichrt S, et al. Whipple's Disease: Our Own Experience and Review of the literature. Gastroenterology Research and Practice, 2013, 2013. http://dx.doi.org/10.1155/2013/478349.
3. Chhabria MA, Dalal RL, Desai DC, Deshapande RB. Whipple's disease. J Assoc Physicians India, 58, 2010, 196-197.
4. Conly JM, Johnston BL. Rare but not so rare: The evolving spectrum of Whipple's disease. Can J Infect Dis, 12, 2001, No 3, 133-135.
5. Desnues B, Ihrig M, Raoult D, Mege JL. Whipple's Disease: a Macrophage Disease. Clin Vaccine Immunol, 13, 2006, No 2, 170-178.
6. Discovery of first genetic cause of Whipple's disease. Inserm, French National Institute of Health and Medical Research. Newsroom Partager Chercher. https://presse.inserm.fr/en/discovery-of-a-first-genetic cause-of-whipples-disease/31198/.
7. Fenollar F, Mediannikov O, Socolovschi C, Bassene H, Diatta G, Richet H, et al. Tropheryma whipplei Bacteremia during Fever in Rural West Africa. Clin. Infect. Dis., 51, 2010, № 5, 515-521.
8. Fenollar F., Puechal X, Raoult D. Whipple's Disease. N Engl J Med, 356, 2007, No 1, 55-66.
9. Greub G. A New Piece Added to the Whipple Puzzle: Tropheryma whipplei Primary Infection with Bacteremia and Cough. Clin Infect Dis, 51, 2010, No 5, 522-524.
10. Günther U, Moos V, Offenmüller G, Oelkers G, Heise W, A Moter A, et al. Gastrointestinal Diagnosis of Classical Whipple Disease: Clinical, Endoscopic, and Histopathologic Features in 191 Patients. Medicine, 94, 2015, No 15. DOI: 10.1097/MD.0000000000000714.
11. Hashim H, Ahmed S, Shami S, Saeed I. Whipple's disease of the appendix. J R Soc Med, 94, 2001, No 12, 643-644.
12. Kramer LC, Manschot TAJM, Barendregt JNM, Smit JM. Whipple's disease: often a late diagnosis and a rare cause of nephropathy. NDT Plus,2, 2009, No 1, 55-58.
13. Misbah SA, Ozols B, Franks A, Mapstone N. Whipple's disease without malabsorption:

new atypical features. Q J Med, 90, 1997, No 12, 765-772.

14. Muir- Padilla MAJ., Myers CJB. Whipple Disease. A Case Report and Review of Literature. Arch Pathol Lab Med, 129, 2005, No 7, 933-936.

15. Renon V P, Appel-da-Silva MC, D'Incao RB, Lul RM, Kirschnick LS, Galperim B. Whipple's disease: rare disorder and late diagnosis. Rev Inst Med Trop Sao Paolo, 54, 2012, No 5, 293-297.

16. Roberts IM. Whipple Disease. Updated: Nov 20, 2016. http://emedicine.medscape.com/article/183350-overview.

17. Schijf LJ, Becx MCJM, de Bruin PC, van der Vegt SGL. Whipple's disease: easily diagnosed, if considered. Neth J Med, 66, 2008, No 9, 392-395.

18. Sharma OP. Beethoven's illness: Whipple's disease rather than sarcoidosis? J R Soc Med,87, 1994, No 5, 283-285.

19. Urbanski G, Rivereau P, Artu L, Fenollar F, Raoult D, Puechal X. Whipple Disease Revealed by Lung Involvement. Chest, 141, 2012, No 6, 1595-1598.

20. Villa A, Nucera G, Kostihova A, Mazzola A, Marino P. Reversible Pulmonary Hypertension Associated with Whipple's Disease. Case Reports in Pulmonology, 2012, 2012, doi: 10.1155/2012/382460.

Адрес за кореспонденция:
Диана Ганчева
Факултет по медицина
Медицински университет - Варна
ул. Марин Дринов 55
9002 Варна
e-mail: Diana.Gancheva@mu-varna.bg

ИНТЕРЕСЕН СЛУЧАЙ НА МУКОЕПИДЕРМОИДЕН КАРЦИНОМ С РЯДКА ЛОКАЛИЗАЦИЯ

Любен Стоев, Ина Кобакова, Георги Ст. Стоянов

Клиника по обща и клинична патология, УМБАЛ „Св. Марина" - Варна

AN INTERESTING CASE OF MUCOEPIDERMOID CARCINOMA WITH RARE LOCALIZATION

Lyuben Stoev, Ina Kobakova, Georgi St. Stoyanov

Clinic of General and Clinical Pathology, St. Marina University Hospital, Varna

Мукоепидермоидният карцином е малигнен тумор, произлизащ от епитела на големите и малките слюнчени жлези. Съставен е от вариабилни пропорции слуз, епидермоидни, интермедиерни, цилиндрични и светли клетки, често изграждащи кистични структури. Една от най-честите локализации на тумора е тази в паротидната жлеза (84-93%), като по-рядко може да възникне в субмандибуларната или в сублингвалната жлеза.
В настоящото съобщение представяме случай на 47-годишен мъж с неболезнена, рястяща формация в зоната на дясна субмандибуларна жлеза, със симптоматика от промяна на гласа и затруднено преглъщане. След радикална шийна дисекция за патологоанатомично изследване е предоставен материал от тумор с размери 7/5 см, представен макроскопски от множество кистични структури, изпълнени с хеморагично и гнойно съдържимо. Около основната туморна маса се установяват пръснати белезникави сателити, един от които е с по-голям диаметър – 2 см. Хистологично сателитите са изградени от епидермоидни, интермедиерни и слузопродуциращи клетки с белези на атипизъм. Налице е лимфоидна инфилтрация и туморна инвазия в околните меки тъкани, както и метастаза от тумора в един регионален лимфен възел.
Представеният случай е пример както за рядка локализация на мукоепидермоидния карцином, така и за типичен сателитен модел на туморен растеж, който според данни от литературата може да бъде свързан с по-неблагоприятна прогноза.

Ключови думи: *мукоепидермоиден карцином, туморни сателити, субмандибуларна слюнчена жлеза*

The mucoepidermoid carcinoma constitutes the majority of malignant neoplasms found in both major and minor salivary glands. It consists of various proportions of mucous, epidermoid, intermediate, columnar, and clear cells, and is often cystic in pattern. Most of them (84–93%) arise within the parotid glands. On rare occasions, it may also occur within the submandibular or the sublingual gland.
We present here a case of a 47-year-old man with painless mass in the region of his right submandibular gland persisting with voice change and swallowing difficulty. Radical neck dissection provided a large oval material sized 13/11 cm with a tumor formation sized 5/7 cm, grossly presented with multiple cyst cavities filled with hemorrhagic and purulent infiltrate. The growing edge of the tumor was surrounded by multiple identical whitish satellites; one of them distinguishing in size – approximately 2 cm in diameter. Histologically the tumor and the satellites appear with epidermoid, intermediate and mucus-excreting cells with atypia and necrotic fields; with lymphoid infiltration and invasion in the surrounding soft tissues, as well as a metastasis in one of the regional lymph nodes.
This case is an example of both rare location and a typical satellite growth pattern. According to the literature, it might be suggested that this type of growth is also associated with poor prognosis.

Keywords: *mucoepidermoid carcinoma, tumor satellites, submandibular salivary gland*

УВОД

Мукоепидермоидният карцином е най-често срещаният малигнен тумор, развиващ се от слюнчените жлези, като той съставлява 29-34% от всички малигнени тумори с такава локализация. Около 2/3 от този тип тумори възникват в паротидната и сублингвалната жлеза и едва под 10% възникват в субмандибуларната жлеза (1,2).

Хистологично туморът е изграден от кистични, солидни и солидно-кистични участъци, които могат да бъдат представени в различни съотношения. Клетките, формиращи тези кистични и солидни структури, биват мукозни, епидермоидни (сквамоидни) и интермедиерни. Тези три клетъчни типа имат морфологично сходство с клетките, изграждащи екскреторните каналчета на слюнчените жлези (3).

Други клетъчни типове, които могат да присъстват в хистологичния строеж на мукоепидермоидния карцином, са светли клетки, цилиндрични клетки и онкоцити (1-3).

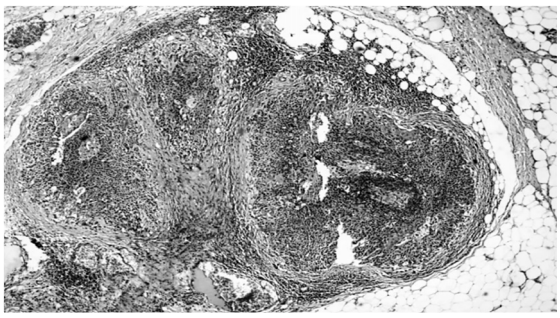
ЦЕЛ

В настоящото съобщение представяме случай на 47-годишен мъж с неболезнена растяща туморна формация в зоната на дясна субмандибуларна жлеза, персистираща със симптоми от промяна на гласа и затруднено преглъщане.

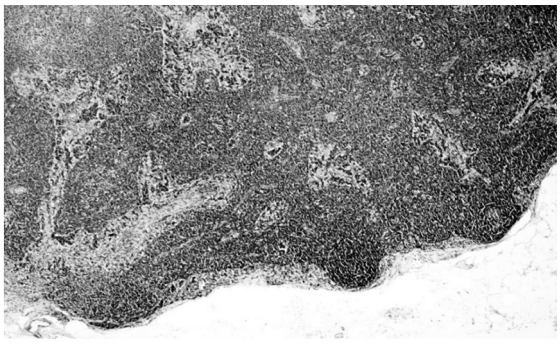
МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

След радикална шийна дисекция за патологоанатомично изследване е предоставен материал с размери 13/11 см с наличие на туморна формация с размери 7/5 см, представена макроскопски от множество кистични кухини, изпълнени с хеморагично съдържимо (Фиг. 1). Около основната туморна маса се забелязват пръснати белезникави сателити, един от които е с диаметър 2см. Хистологично туморът е стадиран като Grade 2 – основната лезия и сателитите са изградени от епидермоидни, интермедиерни и слузопродуциращи атипични клетки; налична е лимфоидна инфилтрация и туморна инвазия в околните меки тъкани, както и метастаза в един регионален лимфен възел (Фиг. 2 и Фиг.3).

Фиг. 1. Материал от радикална шийна резекция – тумор в субмандибуларна слюнчена жлеза



Фиг. 2. Туморен микросателит с епидермоидна, интермедиерна и мукозна компонента; HE x 100



Фиг. 3. Метастаза в регионален лимфен възел, състояща се от групи атипични клетки, идентични на тези в първичната туморна; HE x 100

ДИСКУСИЯ

Описаният от нас случай представлява интерес за клиничната практика както от гледна точка на неговите необичайно големи размери, така и по отношение на сателитния му растеж, пряко свързван според данните от литературата с агресивността на този тип неоплазма (4-6).

Мукоепидермоидните карциноми с агресивен инвазивен растеж се характеризират обикновено с неясна туморна граница спрямо околната тъкан, както и с наличие на отделни сепарирани малки островчета от туморни клетки под формата на сателитни образувания, които директно инвазират здравия околен паренхим на слюнчената жлеза. Този критерий за инвазивност е по-известен в литературата като критерий на Jakobsson /Jakobsson's dichotomized criteria/ (6). Посочените островчета от туморна тъкан могат да бъдат със солиден или кистичен вид, както и с разнообразие в размерите. Освен наличието на сателити, не на последно място хиперпродукцията на муцин също трябва да бъде считана за белег на агресивно поведение и инвазивен туморен растеж, особено при пациенти с по-щадящ вариант на резекция, при които се наблюдава често рецидивиране. Нерядко в муциновите езерца около туморната тъкан се наблюдават „плуващи" малигнени туморни клетки, които могат да дадат начало на нова неплазма. По тази причина е желателно, предвид размера на тумора и неговия макроскопски вид, клиницистът нерядко да пристъпи към широка резекция с цел превенция на рецидивиране (7,8,9).

Клиничното поведение при мукоепидермоидния карцином се определя в голяма степен от хистологичната му степен на диференциация. Той може да бъде определен като low-grade, intermediate grade и high-grade, като степента се определя на базата на пет параметъра:

- кистична компонента,
- периневрална инвазия,
- наличие на некрози,
- над 4 митози в 10 полета на най-голямо увеличение,
- наличие на хистологични белези на анаплазия/клетъчен атипизъм (4).

Въпреки въведените критерии съществува известна вариабилност в стадирането между различните специалности, особено по отношение диференцирането между интермедиерния и високия грейд. Обикновено морфологично при Grade 1 преобладават мукозните клетки, има изразена кистична архитектоника, възможно е наличие на интермедиерни клетки, а туморът е добре отграничен от околната тъкан. При Grade 2 интермедиерните клетки преобладават над мукозните, могат да се наблюдават и сквамозни клетки, а туморът е по-скоро солиден с инвазивен модел на растеж. При Grade 3 преобладават сквамозните клетки, но все още има, макар и малко, пръснати мукозни и интермедиерни клетки. Архитектониката на тумора е предимно солидна, наблюдават се некрози, периневрална, съдова и костна инвазия, голямо количество митози на зрително поле, както и подчертан клетъчен атипизъм (4,5).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение бихме искали да поставим акцент върху агресивността на тумора, свидетелство за която е сателитният модел на инвазия в околните меки тъкани, рядката му локализация, както и необичайно големите му размери. В случаи като описания съществена е извършената широка резекция, която има превантивен характер и ограничава вероятността от евентуално развитие на туморен рецидив.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chandana SR, Conley BA. Salivary gland cancers: current treatments, molecular characteristics and new therapies. Expert Review of Anticancer Therapy; 8:645-652; 2008
2. American Cancer Society. Salviary Gland Cancer. Learn About Cancer. 2011; http://www.cancer.org/Cancer/SalivaryGlandCancer/DetailedGuide/salivary-gland-cancer-what-is-salivary-gland-cancer. Accessed 8/3/2011.
3. Goode RK, Auclair PL, Ellis GL (April 1998). «Mucoepidermoid carcinoma of the major salivary glands: clinical and histopathologic analysis of 234 cases with evaluation of grading criteria». Cancer 82(7): 1217–24;1998.
4. Brandwein MS, Ivanov K, Wallace DI, et al. (July 2001). «Mucoepidermoid carcinoma: a

clinicopathologic study of 80 patients with special reference to histological grading». Am. J. Surg. Pathol. 25 (7): 835–45;2001.

5. Bell, RB.; Dierks, EJ.; Homer, L.; Potter, BE. (Jul 2005). «Management and outcome of patients with malignant salivary gland tumors.». J Oral Maxillofac Surg 63 (7): 917-28; 2005.

6. Jakobsson PA, Blanck C, Eneroth CM. Mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland. Cancer. ;22:111–124; 1968.

7. Evans HL. Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands: a study of 69 cases with special attention to histologic grading. Am J Clin Pathol,81:696–701; 1984.

8. Healey WV, Perzin KH, Smith L. Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin. Classification, clinical-pathologic correlation, and results of treatment. Cancer;26:368–388; 1970.

Адрес за кореспонденция:
Любен Стоев
Клиника по обща и клинична патология
УМБАЛ „Св. Марина“ - Варна
Варна 9000, бул. Христо Смирненски 1
e-mail: lyuben_stoev@abv.bg

ПЛЕОМОРФЕН АДЕНОМ – МОРФОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

Георги Ст. Стоянов, Ина Кобакова, Любен Стоев

Клиника по Обща и клинична патология, УМБАЛ „Св.Марина"- Варна

PLEOMORPHIC ADENOMA – MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS

George St. Stoyanov, Ina Kobakova, Lyuben Stoev

Clinic of General and Clinical Pathology, St. Marina University Hospital, Varna

Увод: *Плеоморфният аденом или т.нар. „tumor mixtus" (смесен тумор) е най-честият доброкачествен тумор на слюнчените жлези, представляващ до 75% от всички тумори на слюнчените жлези. Туморът представлява гладка, лобулирана и капсулирана формация с по-особен хистологичен вид.*

Цел: *Целта на настоящото проучване е да се изследват подробно 30 случая на хирургично отстранени плеоморфни аденоми и да се анализират морфологичните им особености, възрастта и пола на пациентите, както и размера на тумора.*

Резултати: *Резултатите от проучването показват тенденция за морфологично разнообразие в зависимост от пола и възрастта на пациентите. В 15 от случаите се наблюдават малки кръгли фокуси на добре обособена туморна тъкан, разположени в близост до капсулата на главната лезия, описани в литературата като микросателити.*

Заключение: *Резултатите показват, че морфологичните различия на плеоморфния аденом (особено наличието на микросателити) могат да доведат до разнообразна клинична проява и са ключови в биологичното му поведение.*

Introduction: *Pleomorphic adenoma or tumor mixtus (mixed tumor) is the most common benign tumor of the salivary glands accounting for up to 75% of all salivary gland tumors. The tumor is a smooth, lobular and encapsulated formation.*

Aim: *The purpose of this study was to investigate in detail 30 cases of surgically removed pleomorphic adenomas and to analyze the morphological features and other variables such as age and sex of the patients and tumor size.*

Results: *The results of the study showed a tendency for morphological diversity depending on the gender and age of the patients. In 15 of the cases, we observed small round focuses on well-defined tumor tissue located near the capsule of the main lesion, described in the literature as microsatellites.*

Conclusion: *The results indicate that morphological differences of pleomorphic adenoma (especially the presence of microsatellites) can lead to a variety of clinical presentations and are key to the biological behavior.*

Ключови думи: *плеоморфен аденом, тумори на слюнчените жлези, морфологична диагностика, клинико-морфологичен анализ*

Keywords: *pleomorphic adenoma, salivary gland tumors, morphological diagnostics, clinical and morphological analysis*

УВОД

Плеоморфният аденом или т.нар. „tumor mixtus“ (смесен тумор) е най-честият бенигнен тумор на слюнчените жлези, съставляващ около 60-75% от доброкачествените тумори с такава локализация според различни статистически анализи (1). Туморът, макар и бенигнен, се характеризира с изключително голяма полиморфност в зависимост от изграждащите го клетъчни компоненти. Именно поради тази причина, дори и в 21-ви век, наименованието „tumor mixtus“ е запазило своето значение поради по-точното представяне на хистологичната туморна картина.

Плеоморфният аденом се диагностицира най-често в паротидната жлеза. Макроскопски туморът представлява привидно гладка и добре отграничена формация с вариабилна плътност. Капсулата на плеоморфния аденом е представена по-скоро от фиброзни повлекла с различна дебелина, през които компонентите на тумора могат да прорастнат в околния паренхим подобно на псевдоподи (1). Именно тази особенност показва необходимостта от широка резекция на тумора поради възможността от псевдоподното прорастване на микросателити в здравият паренхим, които да останат сред пощадената тъкан след резекция и да дадат впоследствие начало на рецидив (2).

Туморът води началото си от две клетъчни популации – епителна и миоепителна. Епителните клетки често запазват почти нормалната си морфология и образуват добре оформени жлезисти структури, най-често с тубуло-дуктални характеристики (1,3). Миоепителната компонента на тумора е най-силно представена от граничните миоепителни клетки, които образуват кластъри, съставляващи същинската строма на тумора. В зависимост от наличието на растежни фактори и други все още неуточнени въздействия, тази компонента на тумора може да претърпи допълнителна трансформация и да придобие хрущялна, костна или фиброзна диференциация. Именно в зависимост от застъпеността на различните компоненти, „tumor mixtus“ всъщност е една полиморфна група от тумори с общ произход и относителна диференциация, както и с обща клинична картина, терапевтични подходи и прогноза за пациента.

Често този тип тумор може да достигне значителни размери в областта на лицето и шията, което отчасти значително улеснява клиничната му диагноза. За отдиференцирането му от други чести тумори на слюнчените жлези, като например туморът на Вартин, наричан още мономорфен аденом, предоперативните цитологични и хистологични изследвания имат ключова роля за хирургичния подход, най-вече при ПА с малки размери и нехарактерна клинична находка (3).

ЦЕЛ

Целта на настоящото изследване е да се установят морфологичните и демографските характеристики на плеоморфния аденом, както и някои други особености на тумора като рецидивиране и наличие на микросателити сред изследваната резецирана тъкан.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

За целта на изследването от централният патологичен архив на УМБАЛ „Св. Марина“, Варна, България са извадени всички случаи на плеоморфен аденом с предоперативно цитологично изследване за периода 2012-2016 година.

Цитологични и хистологични препарати бяха сляпо, индивидуално ревизирани, повторно от всички автори на настоящото проучване, като впоследствие морфологичната находка бе сравнена с първичния биопсичен отговор и при разлика в морфологичната картина, между авторите или спрямо първичния отговор, ревизирани повторно в колектив.

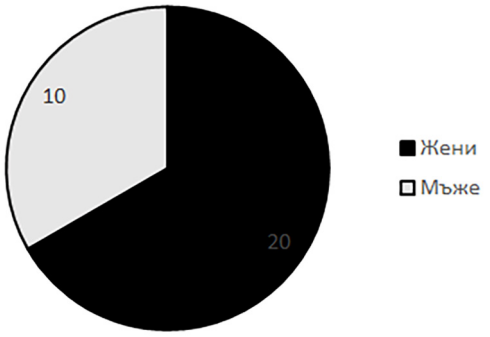
Данните за морфологичната находка от резецирания материал, както и демографските характеристики и останалата група проучвани фактори, са обработени статистически и анализирани.

РЕЗУЛТАТИ

Общо 30 тумора отговарят на поставените методологични критерии. Важно е да се отбележи, че това не е представителна извадка за всички плеоморфни аденоми, диагностицирани в лечебното заведение, тъй като, както вече беше споменато, често клиничната картина е достатъчно насочваща към диагнозата. Относително сходна по размер е и групата на плеоморфните аденоми, диагностицирани първично посредством гефрирно изследване.

Всички 30 тумора отговарят на основните цитологични критерии – бенигнени епителни и миоепителни групи клетки сред базофилен миксоиден матрикс. При голяма част от случаите се срещат и разширени находки, допълнително насочващи към диагнозата, като единични калцификати, еозинофилни глобули и фиброваскуларни повлекла.

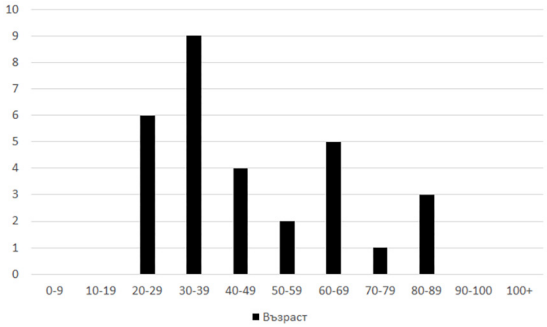
Демографските данни на нашата популация отговарят на световните, като по-голямата част от пациентите са от женски пол, с преобладаваща възраст на диагностициране в третата декада, въпреки широката застъпеност в почти всички възрасти (Фиг. 1 и 2).



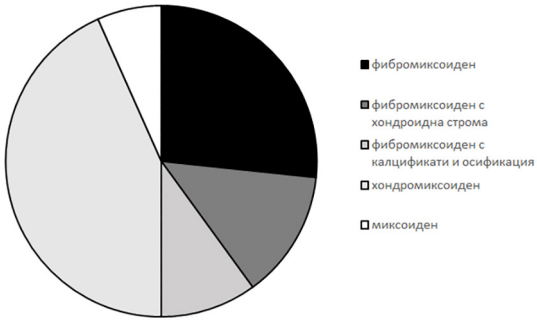
Фиг. 1. Полово съотношение на пациенти с ПА

Хистологичните варианти на тумора отговарят на почти всички възможни форми на плеоморфен аденом с превалиране на фибромиксоидния вариант (Фиг. 3).

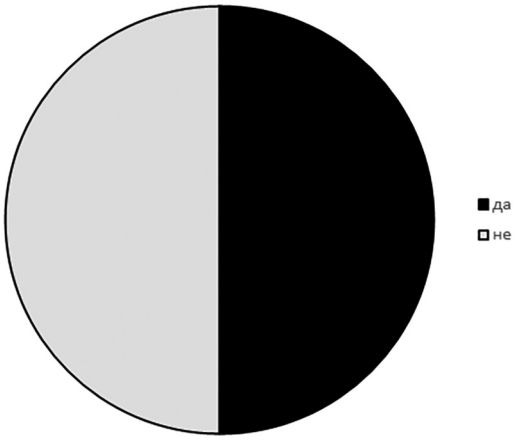
Интересна находка е наличието на микросателити, които са забелязани в половината от случаите (Фиг. 4). Важно е да се отбележи обаче, че наличието на микросателити в изследваният материал най-вероятно е по-често срещан феномен от описания в нашето проучване, тъй като зависи на първо място от обема на резекцията и на второ място - от насоченото пускане на хистологични блокове с цел търсенето на микросателити.



Фиг. 2. Възрастово разпределение на случаите с ПА



Фиг. 3. Съотношение на хистологичните варианти на ПА

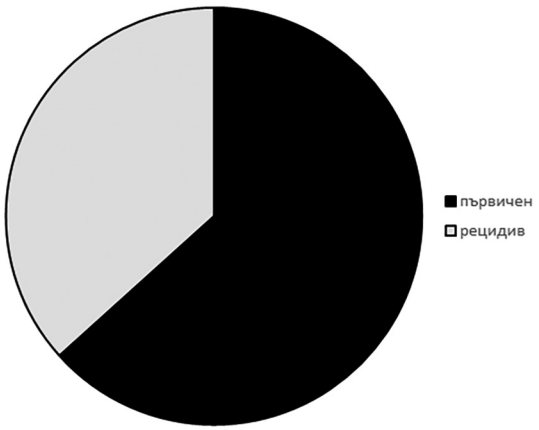


Фиг. 4. Наличие на микросателити при ПА

Наличието на микросателити около основната туморна формация е причина за честото рецидивиране на ПА. В проследе-

ните от нас случаи една трета са именно на рецидивиращ плеоморфен аденом (Фиг. 5).

ДИСКУСИЯ



Фиг. 5. Клинична манифестация на тумора

Въпреки на пръв поглед семплата си клинична и морфологична картина, плеоморфният аденом е бенигнена единица от туморната патология, изискваща комплексен диагностичен и насочен хигургичен подход, съпроводени от една добра патологична практика.

Като гранична нозологична единица между две клинични области – лицево-челюстна хирургия и ушно-носно-гърлени болести и хирургия на глава и шия, плеоморфният аденом често представлява заболяване, при което диагностичният и терапевтичен алгоритъм включва множество медицински специалисти. Въпреки това лечебният подход често бива протрахиран във времето.

Това е изключително неблагоприятно поради, макар и рядкото, малигнизиране на плеоморфният аденом и превръщането му в т.нар. carcinoma ex pleomorphic adenoma (Ca ex PA). Малигнизирането е протрахиран във времето процес с все още недоизяснени механизми на трансформация (3).

Установено е обаче, че Ca ex PA най-често се заражда в микросателитите на първичния тумор и като такъв може често да бъде сбъркан клинично с бенигнен рецидив, а това да доведе до протрахиране на лечебните подходи, което да влоши прогнозата за пациента (4).

Далеч от казуистиката, като която е бил описан първично Ca ex PA в нашето лечебно заведение, за сходен период като описаният в методологията, този тумор представлява 1.29% от всички злокачествени новообразувания в областта на лицето и шията и 11.76% от всички злокачествени новообразувания на слюнчените жлези (5,6).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Плеоморфният аденом е една относително често срещана нозологична единица в клиничната практика, криеща разнообразие от клинични и морфологични особености. Както всички туморни образувания в областта на лицето и шията, предоперативното морфологично изследване, ведно с образните методи, е златен стандарт, тъй като позволява качествено хирургично планиране (7). За разлика от рутинното хистологично изследване, гефрирното изследване само по себе си е недостатъчно като диагностичен похват и крие опасност от пропускане на микросателити при ненасоченото им търсене от клиницист и патолога. Всичко това, заедно с честото рецидивиране и малигнизиране, породено от остатъчните микросателити, както и демографските характеристики на тумора за младата активна възраст и поява предимно при жени, поставя плеоморфният аденом като нозологична единица, която макар и често срещана изисква особено внимание при своето диагностициране и лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stennert E, Guntinas-Lichius O, Klussmann JP, Arnold G. Histopathology of Pleomorphic Adenoma in the Parotid Gland: A Prospective Unselected Series of 100 Cases. Laryngoscope. 2001;111(12):2195–200.
2. Leonetti JP, Marzo SJ, Petruzzelli GJ, Herr B. Recurrent Pleomorphic Adenoma of the Parotid Gland. Otolaryngol Neck Surg. 2005;133(3):319–22.

3. Cohen EG, Patel SG, Lin O, Boyle JO, Kraus DH, Singh B, et al. Fine-Needle Aspiration Biopsy of Salivary Gland Lesions in a Selected Patient Population. Arch Otolaryngol Neck Surg. 2004;130(6):773.
4. Spitz MR, Batsakis JG. Major Salivary Gland Carcinoma: Descriptive Epidemiology and Survival of 498 Patients. Arch Otolaryngol - Head Neck Surg. 1984;110(1):45–9.
5. Stoyanov GS, Kitanova M, Dzhenkov DL, Ghenev P, Sapundzhiev N. Demographics of Head and Neck Cancer Patients: A Single Institution Experience. Cureus. 2017;9(7):e1418.
6. Terhaard CHJ, Lubsen H, Rasch CRN, Levendag PC, Kaanders HHÀM, Tjho-Heslinga RE, et al. The role of radiotherapy in the treatment of malignant salivary gland tumors. Int J Radiat Oncol. 2005;61(1):103–11.
7. Koyuncu M, Seşen T, Akan H, Ismailoglu AA, Tanyeri Y, Tekat A, et al. Comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of parotid tumors. Otolaryngol - Head Neck Surg. 2003;129(6):726–32.

Адрес за кореспонденция:
Любен Стоев
Клиника по обща и клинична патология
УМБАЛ „Св. Марина“ - Варна
Варна 9000, бул. Христо Смирненски 1
e-mail: lyuben_stoev@abv.bg

ГИГАНТСКИ БЕДРЕН ЛИПОСАРКОМ (КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ)

Явор Григоров[1], Венелин Симеонов[1], Ина Чаирова[1], Антонина Гегова[1], Румен Кальонски[1], Дико Бошнаков[2], Светла Георгиева[3]

[1]Болница „Лозенец" - гр. София
[2]МБАЛ „Св. Анна", Медицински университет - Варна
[3]МБАЛ - Бургас

GIANT THIGH LIPOSARCOMA. A CASE REPORT

Yavor Grigorov[1], Venelin Simeonov[1], Ina Chairova[1], Antonina Gegova[1], Rumen Kalionski[1], Diko Boshnakov[2], Svetla Georgieva[3]

[1]Lozenetz Hospital – Sofia, Bulgaria
[2]St. Anna University Hospital, Medical University of Varna
[3]MHAT - Burgas

Въведение: *Липосаркомът представлява хетерогенна група адипоцитни тумори, в която клетките се диференцират в липобласти и липоцити. Туморът с локализация в крайниците засяга по-често мъжете. Рядко се появява преди 20-годишна възраст. Заболявания като обезитас, подагра, псориазис и др. изглежда предразполагат към развитието на този вид тумор.*
За да бъде отнесен един липом и липосарком към групата на «гигантските», трябва да е най-малко 10 см. в едно от измеренията или да тежи минимум 1000 грама. Описаният в настоящата статия бедрен липосарком е с уникални за България размери един от най-големите, отделяни изобщо в световната практика.
Цел: *Да обърне внимание на трудностите, свързани с хирургичното отстраняване на гигантски дедиференциран бедрен липосарком, както и на късното метастазиране на подобни тумори.*
Пациент и метод: *Представеният пациент е мъж на 74 г. с гигантски, бедрен липосарком, тежащ 7.65 кг. на който бе приложена ексцизия на туморната маса „en bloc".*
Резултати: *До настоящия момент, година и половина след отстраняване на тумора, пациентът е без данни за рецидив. Не са регистрирани локални или далечни метастази. Функционалното състояние на крайника е много добро.*
Заключение: *Гигантските бедрени липосаркоми са истинско хирургично предизвикателство. Винаги са разположени в близост до бедрения СНС, ангажират мускули и съдове, често разрастват проксимално от lig. inguinale*

Introduction: *Liposarcoma is a heterogeneous group of adipocyte tumors in which cells differentiate into lipoblasts and lipocytes. Tumor localized in the extremities affects men more often. It rarely occurs before age 20. Diseases such as obesitas, gout, psoriasis, etc. seem to predispose to the development of this type of tumor. Lipomas (liposarcoma) are considered „giant", if they exceed 10 cm in one dimension or weigh at least 1000 grams. The thigh liposarcoma described in this article is the biggest reported in Bulgaria and one of the largest excised in the world practice.*
Aim: *The aim of this article is to draw attention to the difficulties associated with the surgical removal of a giant de-differentiated femoral liposarcoma, as well as the late metastases of such tumors.*
Patients and methods: *The patient presented is a 74-year-old male with a giant thigh liposarcoma weighing 7.65 kg, which has been subjected to an en bloc tumor excision.*
Results: *Up to now, a year and a half after surgery, no recurrence or metastases have been detected. The functional state of the limb is very good.*
Conclusion: *Giant thigh liposarcomas are a real surgical challenge. They are always located near the femoral vesels, engaging muscles and vessels, often growing proximal to lig. inguinale.*

Keywords: *giant tumor, en bloc excision, liposarcoma, malignant tumor*

Ключови думи: *гигантски тумор, ексцизия „en bloc“, липосарком, малигнен тумор*

ВЪВЕДЕНИЕ

Липосаркомът представлява хетерогенна група адипоцитни тумори, в която клетките се диференцират в липобласти и липоцити и според много автори е най-честият сарком на меките тъкани. Туморът с локализация в крайниците засяга по-често мъжете. Рядко се появява преди 20-годишна възраст. Някои заболявания, като обезитас, подагра, псориазис и др. могат да предразположат към развитието на този вид тумори. Хистологичните разновидности на адипоцитните тумори, съгласно СЗО (2013 г.), са представени в Таблица 1.

Таблица 1. Адипоцитни тумори, съгласно СЗО 2013

Адипоцитни тумори съгласно СЗО 2013	
Междинна (локално агресивна форма)	Злокачествени адипоцитни тумори
Атипичен липоматозен тумор/добре диференциран липосарком	Дедиференциран липосарком
	Миксоиден липосарком
	Плеоморфен липосарком
	Липосарком, неспецифициран по друг начин

Високодиференцираните форми могат да претърпят трансформация към дедиференцирана форма, най-често в ретроперитонеалното пространство и дълбоките междумускулни пространства на крайниците, места където туморът може дълго време да остане недиагностициран и да достигне големи размери. Оперативната техника, която се прилага за отстраняване на образуванието, се определя от вида и разпространението му според класификацията на Enneking и най-често представлява органсъхраняваща операция (широка, радикална резекция) или ампутация. Лъчетерапията и адювантната химиотерапия след отстраняване на добре диференцираните форми не са индицирани (1). Химиотерапията, основана на ифосфамид, се препоръчва за плеоморфен тип липосарком, а трабектедин (ET743) е показан в случаи на метастатичен миксозен липосарком.

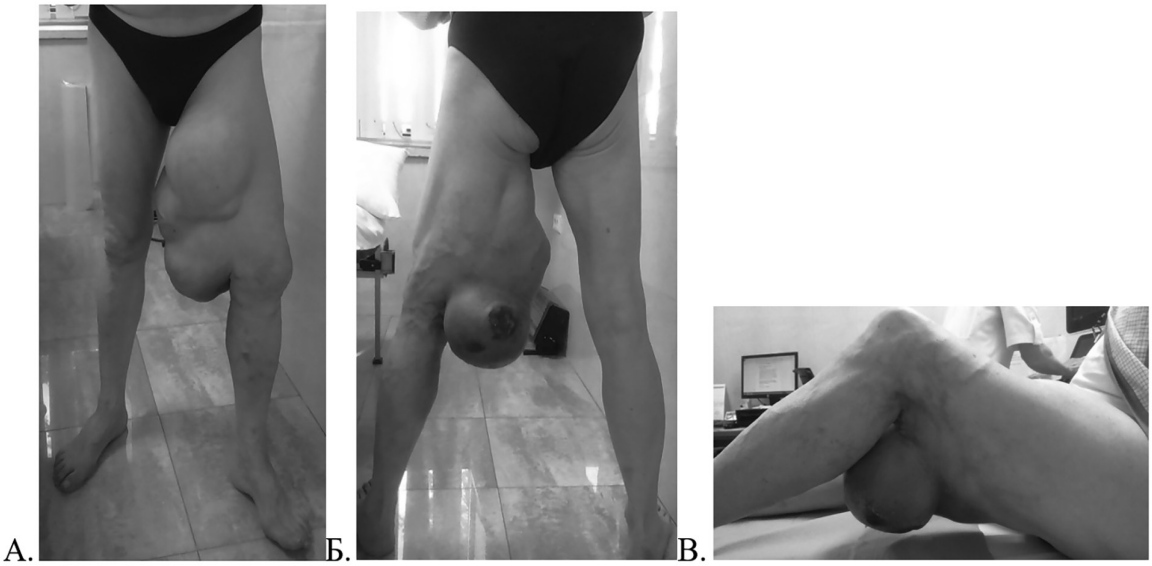
Според Sanchez и съавт., за да бъде отнесен един липом и липосарком към групата на „гигантските“, същият трябва да е най-малко 10 см. в едно от измеренията или да тежи минимум 1000 грама (2). Според достъпната литература, описаният в настоящата статия бедрен липосарком е с уникални за България размери и един от най-големите отделяни изобщо в световната практика.

ПАЦИЕНТ И МЕТОД

Представеният пациент е мъж на 74 години (Д. Л. Ж, ИЗ № 1748, 26.04.2017 г.), който постъпи за първи път в клиниката с оплаквания от болка и наличие на голяма подутина по медиалната страна на лява бедрена област, с давност повече от 10 години. Същата нараствала по-интензивно в последно време. Не е провеждано лечение.

По предно-медиалната страна на лявата бедрена и колянна област бе разположена огромна туморна формация, с разязвяване в дисталната си част. Подкожната съдова мрежа бе разширена (Фиг. 1). Образуванието бе с мека, еластична консистенция и леко болезнено при палпация. В ингвиналната област се палпираха патологично увеличени регионални лимфни възли. Пациентът беше със затруднена походка, но се придвижваше без помощни средства.

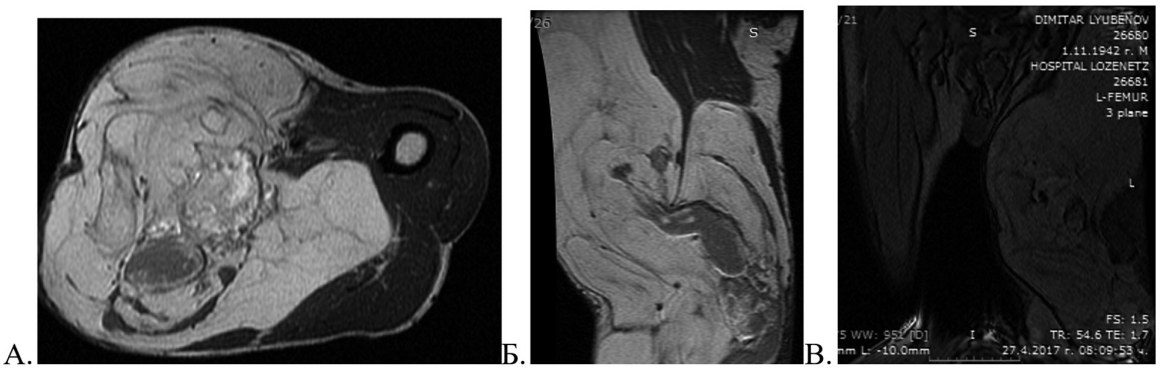
Лабораторните изследвания насочваха единствено към лекостепенна анемия и леко повишени нива на кръвната захар. Данните от направения ЯМР свидетелстваха



Фиг. 1. А, Б, В - диагностични фотоснимки, наличие на огромна туморна формация, с разязвяване в дисталната си част и силно разширена подкожната съдова мрежа

за огромна мекотъканна туморна формация с морфология на липосарком (Фиг. 2). Компютърната томография (КТ) на белия дроб не разкри патологични промени.

на туморна формация с небогато кръвоснабдяване, с разпад в средната и дистална част. Главната хилусна артерия на тумора изхождаше директно от средната трета



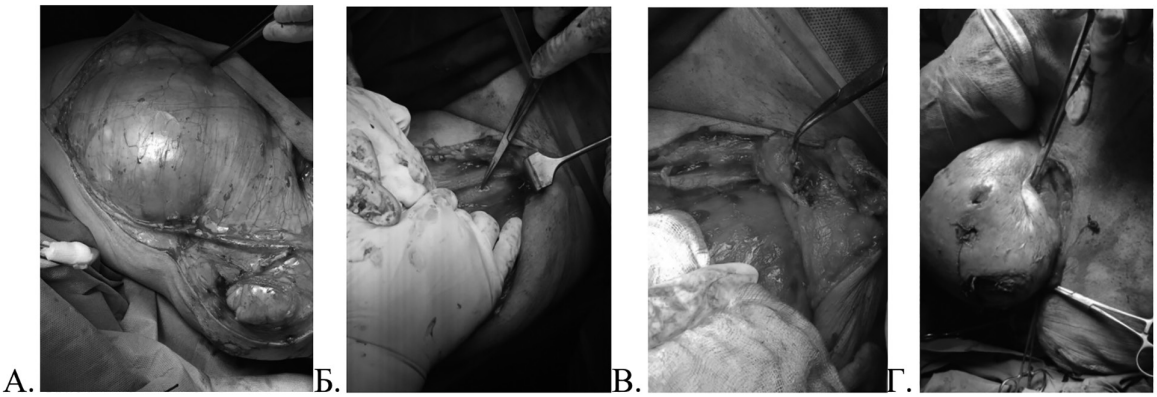
Фиг. 2. Диагностичен ядрено-магнитен резонанс (ЯМР). (А) – напречен образ, (Б, В) – надлъжен образ

Ултразвуковото изследване на коремните органи показа паренхимно увреждане на десния бъбрек и малки конкременти в левия. От раната в дисталната част на тумора се изолира *Klebsiella* и *Enterococcus faecalis*.

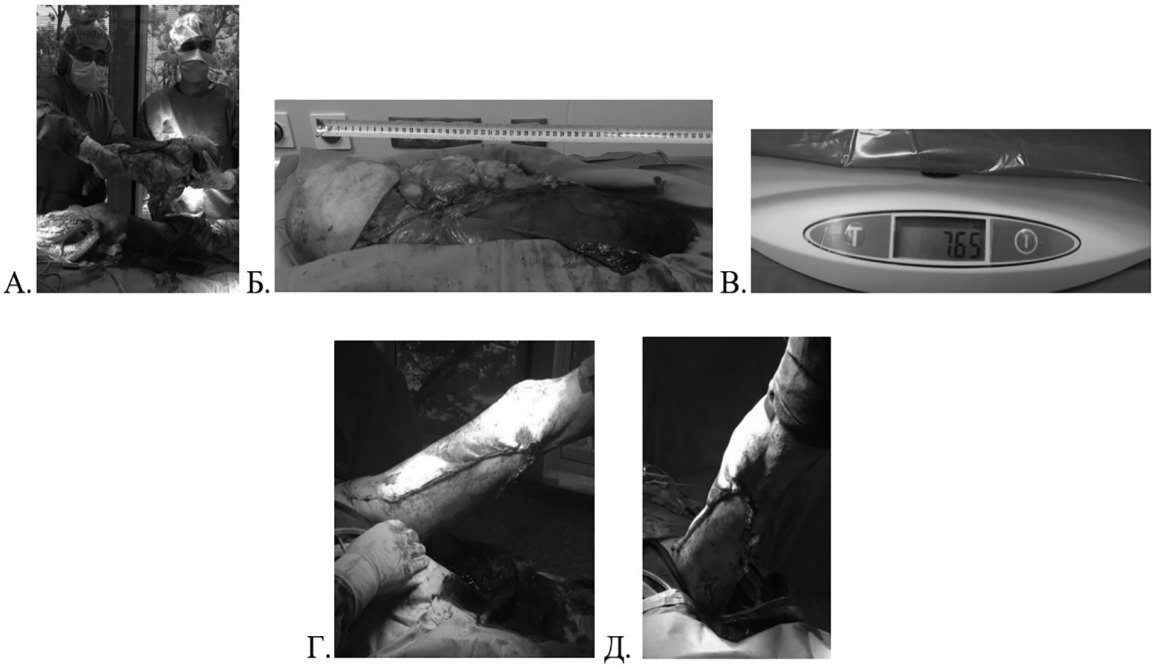
Поради очевидната злокачествена компонента на тумора, големите му размери и нееднородна структура, както и поради високия риск от метастазиране, се премина директно към отстраняването му, без предварителна биопсия. Интраоперативната находка разкри гигантска мекотъкан-

на *a. femoralis*.

Операцията включваше ексцизия на саркома en bloc, без да бъде нарушена целостта му, заедно с патологично променените 2 ингвинални лимфни възела с диаметър 3-5 см. и завърши с локална кожна пластика. Отделните етапи на хирургичната интервенция, макроскопският вид на тумора и оперативната рана непосредствено след затварянето й са представени на Фиг. 3 и 4.



Фиг. 3, А. Отпрепариране на кожата и подкожната тъкан, лигиране на повърхностните съдове. Б. Проникване в дълбочина и проксимално до бедрения СНС. В. Отпрепариран, преди да бъде ексцизиран, ингвинален лимфен възел. Г. Оформяне на дисталната част от кожния разрез, осигуряващ ексцизия на дисталната, разязвена част на тумора заедно с кожната покривка, далеч от фистулите



Фиг. 4. А, Б, В. Макроскопски вид на тумора с тегло 7.65 кг. и дължина 52 см., ексцизиран en bloc. Г, Д. Оперативната рана е окончателно затворена чрез локална кожна пластика

Хистопатологичната находка разкри инвазивен плеоморфен липосарком (миксоматозен, склерозиращ, епителоиден вариант) с елементи на атипичен липоматозен тумор (добре диференциран тип) (Фиг. 5). На Фиг. 5 (А) е представен участък, включващ дъно на кожен дефект, достигащ до ретикуларната дерма в дълбочина, наличие на повърхностна фибриноидна некроза с кръвоизливи (черна стрелка), с гнойна инфилтрация (бял кръг) и пролиферация на гранулационна тъкан, както и масивна инфилтрация от мезенхимен тумор в дермата и хиподермата в дълбочина (бял квадрат). На Фиг. 5 (Б) е изобразен участък с доминираща морфологична картина на високодиференциран липосарком, като в част от тумора се наблюдават огнища на некроза с възпалителна реакция (черен кръг) или образували се относително големи кистични пространства (черни правоъгълници), част от които са тапицирани от ати-

пични кубични епителни клетки (по-малкия правоъгълник). Фиг. 5 (В) илюстрира друг участък на липосаркома, съчетаващ морфологични белези на високодиференциран липосарком с изразени епителоидни туморни трансформации, наличие на туморни клетки, тапициращи кистичните лезии (означени с черни квадрати) с подчертан полиморфизъм и единични атипични митози. На Фиг. 5 (Г) е представена морфологичната картина на тумора в участък с доминиращ склеротичен вариант, особено изразен в зоните, обградени с черен овал и черен кръг. Хистологичната находка на Фиг. 5 (Д) показва доминиращ склеротичен вариант на липосаркома с наличност на многобройни дисеминирани единични (черни стрелки) и групи, предимно в миксоидни участъци (черен кръг и черен овал), гигантски атипични туморни клетки. Хистологичните промени в двата ексцизирани, патологично увеличени ингвинални лимфни възела свидетелстваха за хроничен, неспецифичен склерозиращ (продуктивен) лимфаденит.

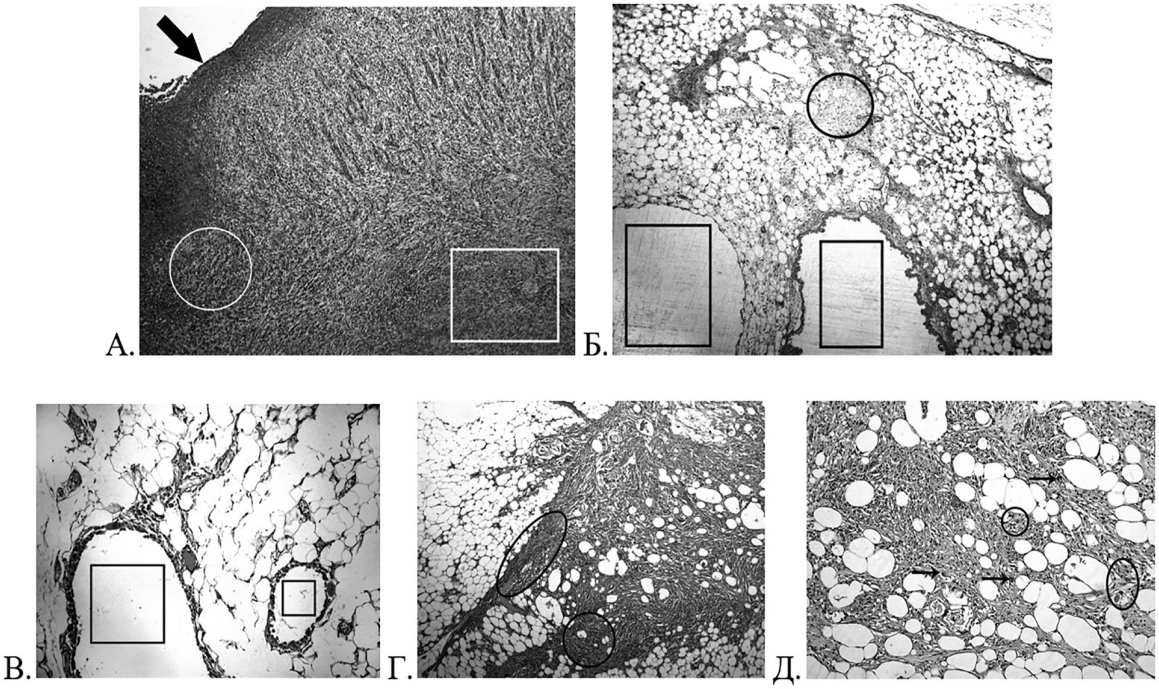
Следоперативният период протече сравнително гладко. Не се наложи кръвопреливане на пациента. Оперативните рани зараснаха първично, с изключение на малък участък в дисталната част, от който се появи кратковременна негноевидна секреция. Конците бяха свалени 3 седмици след интервенцията. Пациентът бе вертикализиран в деня след операцията и проведен курс лечебна физкултура (ЛФК).

РЕЗУЛТАТИ

До настоящия момент, година и половина след отстраняване на тумора, пациентът е без данни за рецидив. Не са регистрирани локални или далечни метастази. Функционалното състояние на крайника е много добро.

ДИСКУСИЯ

Един от най-големите кожни липоми, за които има съобщение, е описан от Brandler (3) през 1894 г. Същият е тежал 22.7 кг. и е бил разположен в лявата скапуларна област на 26-годишен мъж. През 2014 год. Bertozzi E. и съавт. съобщават за успешно отстранен 8-килограмов бедрен липосарком (4). Представеният случай е показателен. Бедрените липосаркоми могат да достигнат чудовищни размери. Въпреки неблагоприятната хистологична характеристика на някои от тях, очевидно те със-



Фиг. 5. А, Б, В, Г, Д. Хистологична находка (виж текста)

но метастазират. Най-често използваните оперативни методи за отстраняване на бедрените липосаркоми включват органсъхраняващи интервенции. Поради нееднородният характер на тумора, вземането на биопсия, особено иглена, преди основната операция при наличие на ЯМР, не е оправдано, както поради риска от нарушаване целостта на тумора, така и от възможността да се попадне в нетипична за образуването тъкан.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гигантските бедрени липосаркоми са истинско хирургично предизвикателство. Винаги са разположени в близост до бедрения СНС, ангажират мускули и съдове, често разрастват проксимално от *lig. inguinale*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Murray F. Brennan, Cristina R. Antonescu, Robert G. Maki. Management of soft tissue sarcoma. Science+Business Media New York 2013, (92 – 105).
2. Sanchez MR, Golomb FM, Moy JA, Potozkin JR. (1993) Giant lipoma: case report and review of the literature. J Am Acad Dermatol 28: 266-268.
3. Aydoglu, Eser, Yyldyrym, Serkan, Eker, Guniz, Akoz, Tayfun. Giant Lipoma of the Back. Dermatologic Surgery: January 2004 - Volume 30 - Issue 1 - p 121–122
4. Bertozzi E., Migliano E., Cristiani R., Mazzaracchio D., Visca P., Biagini R., Bucher S. Giant Mixed Lipoma/ Liposarcoma of the Thigh: Diagnostic Approaches and Surgical Management. Surgery Curr Res 4:206. October 28, 2014. doi:10.4172/2161-1076.1000206.

Адрес за кореспонденция:
д-р Явор Г. Григоров, д.м.
Болница „Лозенец”
ул. Козяк 1
1407 София
e-mail: yavorgrigorov@yahoo.com
тел.: 00359 888 004 954
00359 2 960 7586

БЪБРЕЧНО ЗАСЯГАНЕ ПРИ МАЛИГНЕН ПЛАЗМОЦИТОМ

Ивелина Николова[1], Илиана Теодорова[2], Валентин Икономов[1]

[1]Втора катедра по вътрешни болести, Факултет по медицина, Медицински университет - Варна
[2]Бъбречен център - Варна

RENAL INVOLVEMENT IN MALIGNANT PLASMACYTOMA

Ivelina Nikolova[1], Iliana Teodorova[2], Valentin Ikonomov[1]

[1]Second Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of Varna
[2]Nephrology Center, Varna

Малигненият плазмоцитом (МП) (мултиплен миелом) е клонално В-клетъчно заболяване, засягащо бавнопролифериращите плазматични клетки, придружено с моноклонално продуциране на парапротеини последвано от литични костни лезии. При почти 50% от новодиагностицираните пациенти се установява намалена степен на гломерулна филтрация, а при около 9% се налага диализно лечение поради тежкото бъбречно увреждане. Цел на настоящото проучване е да се насочи вниманието на нефролозите към целенасочено търсене и диагностициране на болни с неясна бърза прогресия на ХБЗ и към високочувствителните методи за доказване особено на леки вериги в урината. Ранната диагноза и лечение, бързото и ефективно намаляване на броя и отстраняването на леките парапротеинни вериги чрез агресивна химиотерапия и/или аферезa може да намали риска от бъбречно увреждане и да предотврати достигането до терминална бъбречна недостатъчност. Бързата и навременна диагноза, както и ефективното лечение на бъбречната недостатъчност, в комбинация с консервативна и интервенционална терапия, намалява тежките усложнения и значително удължава преживяемостта при пациенти с малигнен плазмоцитом, като забавя прогресията на бъбречното засягане.

Ключови думи: *малигнен плазмоцитом, мултиплен миелом, остеолитични костни лезии, миеломна нефропатия*

Malignant plasmacytoma (MP) (multiple myeloma) is a clonal B cell disease affecting slow-release plasmatic cells accompanied by monoclonal paraprotein production followed by lytic bone lesions. Nearly 50% of the newly diagnosed patients have a reduced glomerular filtration rate and about 9% require dialysis treatment due to severe renal impairment. The aim of this study is to direct nephrologists' attention to seeking and diagnosing patients with unclear fast progression of CKD and to highly sensitive methods of proving especially light chains in urine. Early diagnosis and treatment, rapid and effective reduction in the number and removal of light paraprotein chains by aggressive chemotherapy and/or apheresis may reduce the risk of renal impairment and prevent end-stage renal failure. Rapid and timely diagnosis as well as effective treatment of renal failure combined with conservative and interventional therapy reduces severe complications and significantly prolonged survival in patients with malignant plasmacytoma, delaying the progression of renal involvement.

Keywords: *malignant plasmacytoma, multiple myeloma, osteolytic bone lesions, myeloma nephropathy*

УВОД

Малигненият плазмоцитом (МП) (мултиплен миелом) е клонално В-клетъчно заболяване, засягащо бавнопролиферiращите плазматични клетки, придружено с моноклонално продуциране на парапротеини, последвано от литични костни лезии (3). При почти 50% от новодиагностицираните пациенти се установява намалена степен на гломерулна филтрация, а при около 9% се налага диализно лечение поради тежкото бъбречно увреждане (1-4). Приблизително 20% от пациентите с МП развиват прогресиращо хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) (5-7).

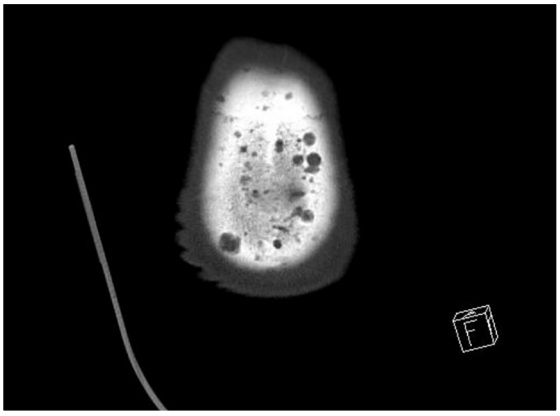
ЦЕЛ

Целта на настоящото проучване е да се насочи вниманието на нефролозите към целенасочено търсене и диагностициране на болни с неясна бърза прогресия на ХБЗ и към високочувствителните методи за доказване особено на леки вериги в урината.

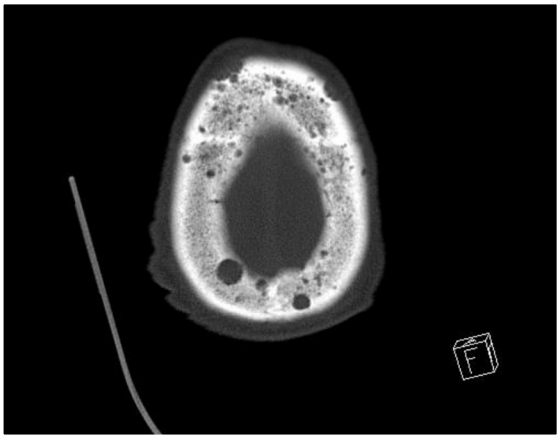
ДИСКУСИЯ

Известно е, че свободните леки вериги играят решаваща роля в патогенезата на такова бъбречно увреждане. Най-честите механизми на бъбречно увреждане са: директното тубуларно увреждане, cast-нефропатия, хиперкалциемична нефропатия, хиперурикемия в резултат на ренална инфилтрация от плазматични клетки, лековерижна нефропатия, амилоидоза и гломерулосклероза (2,7-10). Най-характерната хистологична лезия при отлагане на леки вериги е нодуларната гломерулосклероза (1,2,4). Експериментални изследвания с плъхове и мишки показват, че инфузия на леки вериги, извлечени от серума на пациенти с бъбречна недостатъчност, може да индуцира тубулна нефропатия (1). ХБЗ при миеломна нефропатия може да се влоши от: дехидратация, хиперкалциемия, инфекция, употреба на нефротоксични медикаменти или контрастни вещества и степента на протеинурия. Въпреки напредъка в приложението на полихимиотерапевтични схеми с подобрени нива на отговор, средната продължителност на живота с конвенционална химиотерапия е не повече от 2-3 години. Пациентите с ограничена степен на гломерулна филтрация често са изключени от агресивни или високодозови химиотерапевтични протоколи поради очакваната висока нефротоксичност. Факторите, повлияващи възстановяването на бъбречната функция, са: степента на бъбречното увреждане, наличието на хиперкалциемия и количеството на протеинурия. Актуални методи за ранна диагностика чрез определяне на уринните профили на нискомолекулните белтъчни молекули могат да допринесат, а в някои случаи се оказват и решаващи, за тази прогноза на заболелите с бъбречна увреда (8-10).

Представяме различното протичане и диагностицирането на заболяването при 5 случая на малигнен плазмоцитом с бъбречно засягане. При всички пациенти при постъпване в клиниката е било налице влошаване на бъбречната функция. Освен това при всички е регистрирана ускорена СУЕ и анемичен синдром. При 3-ма от пациентите са установени повишено CRP, хиперпротеинемия и хиперкалциемия. При 4 от тях са били налице хиперурикемия и протеинурия >1.0 g/24h. Белтъкът на Бенс-Джонс в урина е положителен при трима болни. Остеолитични лезии са били верифицирани чрез образни изследвания при всички пациенти: при трима от тях – в черепни кости, при 1 – в тазови кости, при 1 – патологична компресионна фрактура на гръбначен стълб на ниво Th 10.



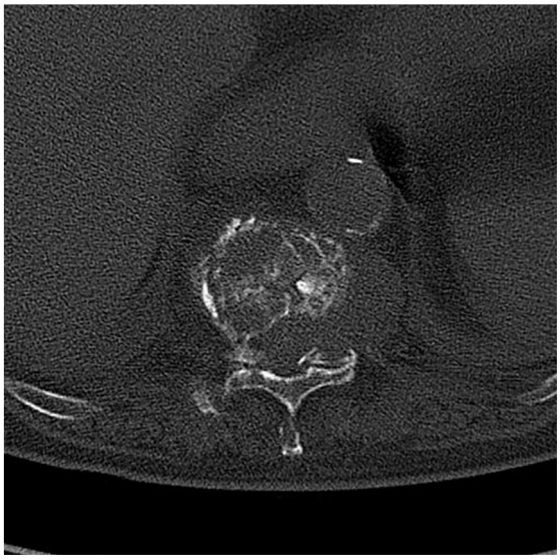
Фиг. 1. КТ на глава - остеолитични лезии в черепни кости



Фиг. 2. КТ на глава - остеолитични лезии в черепни кости

Фиг. 3. Профилна краниография - остеолитични лезии в черепни кости

Фиг. 4. КТ на тазови кости - остеолитични лезии в тазови кости



Фиг. 5. КТ на гръбначен стълб

На Фиг. 1 (КТ на глава), Фиг. 2 (КТ на глава) и Фиг. 3 (профилна краниография) са представени остеолитични лезии в черепни кости, на Фиг. 4 - остеолитични лезии в тазови кости (КТ) и на Фиг. 5 – патологична компресионна фрактура (КТ на гръбначен стълб).

Стернална пункция и миелограма са били осъществени при всички пациенти, като при всички е налице различен процент инфилтрация на костния мозък от плазматични клетки.

При трима от пациентите е започнато хемодиализно лечение поради неповлияване от консервативната терапия, при другите двама е установено ХБЗ, стационирано на ниво I-II степен.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранната диагноза и лечение, бързото и ефективно намаляване на броя и отстраняването на леките парапротеинни вериги чрез агресивна химиотерапия и/или афереза може да намали риска от бъбречно увреждане и да предотврати достигането до терминална бъбречна недостатъчност. В случаите на ХБЗ V степен се налага провеждане на заместително лечение на бъбречната функция.

Бързата и навременна диагноза, както и ефективното лечение на бъбречната недостатъчност, в комбинация с консер-

вативна и интервенционална терапия, намалява тежките усложнения и значително удължава преживяемостта при пациенти с малигнен плазмоцитом, като забавя прогресията на бъбречното засягане.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hartmut G. et al. Multiple myeloma and renal failure. NDT (2000) 15 (3): 301-304.
2. Dhaval S. et al. Multiple myeloma. 2018 (https://emedicine.medscape.com/article/204369-overview)
3. Michael E. et al. Multiple myeloma imaging. 2016 (https://emedicine.medscape.com/article/391742-overview)
4. Stephen M. et al. Multiple myeloma. JASN Sept. 2006, 17 (9) 2533-2545
5. Leung N. et al. Myeloma-related Kidney Disease. ACKD 2014,21;1:36-47
6. Leung N. Nasr SH. A patient with abnormal kidney function and a monoclonal light chain in the urine. Clin J Am Soc Nephrol. 2016;11(6):1073-82
7. Беловеждов Н., Миеломна нефропатия. В: Под.ред. на Н. Беловеждов, Х. Куманов, Д. Монова. Нефрология и урология. София:Изд. СНМДБ 2003:372-374
8. Ikonomov, V., I. Stefanidis, H. Melzer, H. Mann. Test of permeability og high-flux dialysis membranes for beneficiall plasma proteins using microgel electrophoresis. – Journal of the American Society of Nephrology, 13, 2002, 603A.
9. Ikonomov, V., J. Popp, H. Melzer, H. Mann. Relationship between electrophoretic pattern and histologic changes found in renal-biopsy specimens from patients with glomerular nephritis. - Journal of the American Society of Nephrology, 15, 2004, 780A.
10. Ikonomov, V., S. Djakov, I. Theodoova, J. Popp, I. Stefanidis, H. Melzer, H. Mann. SDS-PAGE Evaluation of low molecular weight proteinuric patterns. - Journal of the American Society of Nephrology, 17, 2006, 894A.

Адрес за кореспонденция:
Ивелина Николова
Факултет по медицина
Медицински университет - Варна
ул. Марин Дринов 55
9002 Варна
e-mail: ivelina.k.nikolova@abv.bg

БЪБРЕЧНО ЗАСЯГАНЕ ПРИ ХИПЕРУРИКЕМИЯ

Ивелина Николова[1], Илиана Теодорова[2], Валентин Икономов[1]

[1]Втора катедра по вътрешни болести, Факултет по медицина, Медицински университет - Варна
[2]Бъбречен център - Варна

RENAL INVOLVEMENT IN HYPERURICEMIA

Ivelina Nikolova[1], Iliana Teodorova[2], Valentin Ikonomov[1]

[1]Second Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of Varna
[2]Nephrology Center, Varna

Хиперурикемията е състояние, което се характеризира с повишени нива на пикочна киселина (ПК) в кръвта. Тя е хронично обменно заболяване, дължащо се на смущения в пуриновата обмяна, което може да бъде първично или предизвикано от други патогенетични процеси. Представлява важен рисков фактор за развитие на сърдечно-съдови (ССЗ) и хронични бъбречни заболявания (ХБЗ). Понижението на стойностите на ПК с помощта на ксантин-оксидазни инхибитори е свързано с благоприятно повлияване на артериалното налягане (АН), артериалната ригидност, задебеляването на съдовата стена, оксидативния стрес, левокамерната хипертрофия и бъбречната функция.
Обект на на настоящия обзор са ранните и специфични прояви на хиперурикемията, механизмите на засягане на бъбреците и методите на лечение в зависимост от степента на гломерулната филтрация. Заедно с хипертонията, затлъстяването, дислипидемията и инсулиновата резистентност, хиперурикемията е неизменна част от метаболитния синдром и повишаването на сърдечно-съдовия риск, които увреждат бъбречната функция. Всяко увеличение на ПК с 60 μmol/L увеличава съществено сърдечно-съдовата и общата смъртност, като тази зависимост остава значима и след отчитане на влиянието на всички потенциално повлияващи фактори. Навременното и адекватно лечение на хиперурикемията води до подобряване на ендотелната функция, понижаване на повишеното АН, забавяне прогресията на бъбречното засягане и предотвратяване влошаването на степента на гломерулна филтрация.

Hyperuricemia is a condition characterized by elevated levels of serum uric acid (SUA) in the blood. It is a chronic metabolic disorder due to purine metabolism disorders that may be primary or induced by other pathogenetic disorders. It is an important risk factor for the development of cardiovascular (CHD) and chronic kidney disease (CKD). The meta-analysis of two studies with adjusted risk assessments indicates that hyperuricemia is independently associated with an increased risk of peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes.
The decrease in SUA values with xanthine oxidase inhibitors has been associated with a favorable response in regard to arterial blood pressure, arterial rigidity, vascular wall thickening, oxidative stress, left ventricular hypertrophy and renal function.
The development of hyperuricemia occurs by way of two main mechanisms:
1. Increased purine synthesis;
2. Decreased kidney elimination.
The subject of this work is the early and specific manifestations of hyperuricemia, mechanisms of kidney involvement and methods of treatment depending on the degree of glomerular filtration.
Together with hypertension, obesity, dyslipidemia and insulin resistance, hyperuricemia is an invariable part of the metabolic syndrome and increasing cardiovascular risk that impacts renal function. Any increase in SUA by 60 μmol/L significantly increases cardiovascular mortality and overall mortality, and this dependence remains significant after considering the impact of all potential factors. Timely and adequate treatment of hyperuricemia leads to improvement of endothelial function, decrease of elevated blood pressure, retardation of the progression of renal involvement and prevention of the worsening of glomerular filtration rate.

Ключови думи: *хиперурикемия, подагрозна нефропатия, тофи, сърдечно-съдов риск*

Keywords: *hyperuricemia, chronic urate nephropathy, tophi, cardiovascular risk*

УВОД

Хиперурикемията е състояние, което се характеризира с повишени нива на пикочна киселина (ПК) в кръвта. Тя е хронично обменно заболяване, дължащо се на смущения в пуриновата обмяна, което може да бъде първично или предизвикано от други патогенетични процеси (1-5). Представлява важен рисков фактор за развитие на сърдечно-съдови (ССЗ) и хронични бъбречни заболявания (ХБЗ) (4,6,7).

ЦЕЛ

Обект на настоящия обзор са ранните и специфични прояви на хиперурикемията, механизмите на засягане на бъбреците и методите на лечение в зависимост от степента на гломерулната филтрация.

ДИСКУСИЯ

Заедно с хипертонията, затлъстяването, дислипидемията и инсулиновата резистентност, хиперурикемията е неизменна част от метаболитния синдром и повишаването на сърдечно-съдовия риск, които увреждат бъбречната функция (4,7). Развитието на хиперурикемия става по два основни механизма:

1. Повишен синтез на пурини: първична (идиопатична хиперурикемия, липса на хипоксантин-гуанин-фосфорибозил трансфераза или фосфорибозил-пирофосфат-синтетаза) и вторична хиперурикемия (при повишена деградация на АТФ, миопатии, злокачествени заболявания и др.);
2. Намалена елиминация чрез бъбрека: първична (намалена тубулна секреция на урати) и вторична хиперурикемия (хронично бъбречно заболяване, повишена тубулна реабсорбция, употреба на диуретици и др.) (3).

При определени условия могат да се отлагат кристали ПК под формата на мононатриеви уратни кристали (тофи/микротофи) (8,9). Те се отлагат в околоставните меки тъкани, а също и във вътрешни органи, включително бъбречния интерстициум (Фиг. 1, 2, 3).

Фиг. 1. Депозити на мононатриеви уратни кристали при пациент с дългогодишна подагра (https://www.pathpedia.com/education/eatlas/histopathology)

Фиг. 2. Подагрозен артрит и тофи при пациент на 67 години

Проспективни кохортни проучвания потвърждават, че има значима връзка между хиперурикемията и сърдечно-съдовата и обща смъртност, като тази зависимост остава значима и след отчитане влиянието на всички потенциално повлияващи фактори (6,7). Общата смъртност се повишава

Фиг. 3. Подагрозен артрит и тофи при пациент на 67 години

с 12% при всяко увеличение нивото на пикочна киселина с 60 μmol/L (1 mg/dL) (7).

Последните проучвания на лосартан и аторвастатин показват, че намаляването на пикочната киселина допринася за намаляване на сърдечно-съдовия риск (7). Фенофибратът също показва урикозуричен ефект при здрави пациенти и диабетици. (7) Тези медикаменти допринасят за намалянето честотата на значими сърдечно-съдови събития при лечението на пациенти с метаболитен синдром, идентифициран като комплексен рисков фактор за сърдечно-съдовата заболяваемост според National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III Report (7).

Мета-анализът от две проучвания с коригирани оценки на риска показва, че хиперурикемията е независимо свързана с повишен риск от периферна невропатия при пациенти с диабет тип 2 (4).

Понижението на стойностите на ПК с помощта на ксантин-оксидазни инхибитори е свързано с благоприятно повлияване на артериалното налягане (АН), артериалната ригидност, задебеляването на съдовата стена, оксидативния стрес, левокамерната хипертрофия и бъбречната функция (9).

В проспективно 3-месечно проучване за ползите от лечението с алопуринол при пациенти с хиперурикемия и нормална бъбречна функция в групата на пациентите, приемащи алопуринол, серумните нива на ПК, eGFR, систолното и диастолното кръвно налягане и CRP значително се подобрили (8). Въпреки това протеинурията останала непроменена. В контролната група не били наблюдавани значителни промени (8,9).

Съвременни епидемиологични данни показват нарастване превалентността на хиперурикемията и подаграта в западния свят (превалентност до 21% за хиперурикемия и 1-4% за подагра) (7). Поради това е необходимо ранно откриване и контролиране на това патологично състояние, като се започне с промяна в начина на живот (диета с ниско съдържание на червено месо, захари и алкохолни напитки, повишен прием на зеленчуци, вода и витамин С) и при неповлияване - добавяне на специфични медикаменти и стремеж към постигане прицелна стойност на серумната ПК под 7 mg/dL (420 μmol/L) (6). Ксантиноксидазните инхибитори (алопуринол, оксипуринол, фебуксостат) намаляват нивата на ПК и свръхпроизводството на ROS (реактивни кислородни субстанции), главно свързани с прекомерната активност на ксантиноксидазата, която причинява възпалително увреждане на съдовия ендотел. Инхибирането на ксантиноксидазната свръхактивност е отлична терапевтична възможност за ограничаване вредните ефекти от излишъка на ПК и реактивните кислородни вещества. От друга страна, ефектът от понижаването нивата на ПК чрез инхибиране на ксантиноксидазата е свързан с понижения оксидативен стрес, който води до ендотелна дисфункция, като по този начин повлиява и съпътстващите заболявания, като метаболитен синдром, диабет, хипертония, атеросклероза и хронична сърдечна недостатъчност. Нов мощен инхибитор на ксантиноксидазата, който все още се проучва, е 3,4-дихидрокси-5-нитробензалдехид (DHNB). Той има време-зависим механизъм на действие, подобен на този на алопуринола (8). Според някои проучвания има ниска токсичност и добра терапевтичната ефективност дори при ниски дози и в комбинация с алопуринол (8). В клиничната практика се използват и алтернативен клас медикаменти, които имат приложение при лица с доказан понижен клирънс на ПК или непоносимост към ксантинок-

сидазни инхибитори - урикозурични средства (Пробенецид, Бензбромарон, Лесинурад). Те водят до повишено отделяне на урати с урината чрез потискане реабсорбцията на ПК в проксималните тубули.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Навременното и адекватно лечението на хиперурикемията води до подобряване на ендотелната функция, понижаване на повишеното АН, забавяне прогресията на бъбречното засягане и предотвратяване влошаването на степента на гломерулна филтрация.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stack A, et al. Detrimental role of hyperuricemia on the cardio-reno-vascular system. Curr Med Res Opin 2015; Sep., 21-6.
2. http://dermaamin.com/site/atlas-of-dermatology
3. Беловеждов Н., Миеломна нефропатия. В: Под.ред. на Н. Беловеждов, Х. Куманов, Д. Монова. Нефрология и урология. София:Изд. СНМДБ 2003:372-374
4. Yu S et al. Serum uric acid levels and diabetic peripheral neuropathy in type 2 Diabetes: a systematic review and meta-analysis. Mol neurobiol 2016; Mar; 53(2):1045-51.
5. Silbernagl S. Gout, Color Atlas of Pathophysiology., Thieme 2000:250-51
6. Robert D. et al. Determinants of vascular function in patients with chronic gout. JCH. 2011 Mar; 13(3): 178–188.
7. Seo Young K et al. Hyperuricemia and Coronary Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2010 Feb; 62(2): 170–180.
8. Mehmet Kanbay et al. Effect of treatment of hyperuricemia with allopurinol on blood pressure, creatinine clearance, and proteinuria in patients with normal renal functions. Int Urol Nephrol. 2007;39(4):1227-33.
9. Marilisa Bove et al. An evidence-based review on urate-lowering treatments: implications for optimal treatment of chronic hyperuricemia Vasc Health Risk Manag. 2017;8;13:23-28.

Адрес за кореспонденция:
Ивелина Николова
Факултет по медицина
Медицински университет - Варна
ул. Марин Дринов 55
9002 Варна
e-mail: ivelina.k.nikolova@abv.bg

НАМАЛЕНИЕ НА СЛУХА ПРИ ПАЦИЕНТИ С ГЕНЕТИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Марио Милков

Катедра по дентално материалознание и пропедевтика на протетична дентална медицина, Факултет по дентална медицина, Медицински университет - Варна

HEARING REDUCTION IN PATIENTS WITH GENETIC DISEASES

Mario Milkov

Department of Dental Material Science and Propedeutics of Prosthetic Dental Medicine, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Varna

Намалението и загубата на слуха при децата и възрастните са сериозни медико-социални нарушения, които водят до инвалидизация на болния. През последните няколко години се появиха многобройни публикации върху разнообразни аспекти на генетиката на наследствените заболявания и синдроми, предизвикващи значително намаление и дори загуба на слуха. Имат се предвид крупните изследвания на генома, генетичните полиморфизми и генните мутации при нарушенията на слуха. При тези болни се наблюдават автозомно-рецесивно и автозомно-доминантно унаследяване, както и такова, свързано с Х-хромозомата. В сбита форма в настоящата статия се представят някои новости в тази интердисциплинарна област - генетичните изследвания и честите генетични синдроми при увреждането на слуха.

Ключови думи: *намаление на слуха, загуба на слуха, диагностика, генетични изследвания, генетични синдроми*

Hearing reduction and hearing loss in children and adults represent severe medico-social disorders leading to patient disability. During the recent several years, there have been numerous publications dealing with various aspects of the genetics of hereditary diseases and syndromes causing a considerable hearing reduction and even hearing loss. One bears in mind the large-scale genome investigations as well as the trials of genetic polymorphisms and gene mutations in hearing impairment. In these patients, one observes autosomal recessive and autosomal dominant inheritance as well as an X-linked one. In the present papers, some novelties in this interdisciplinary field such as genetic research and common genetic syndromes with hearing impairment are concisely presented.

Keywords: *hearing reduction, hearing loss, diagnosis, genetic research, genetic syndromes*

Намалението и загубата на слуха при децата и възрастните са сериозни медико-социални нарушения, които водят до инвалидизация на болния. Вродената загуба на слуха е един от най-честите дефекти при раждане, като приблизително един от 500 души е с някаква форма на значителна загуба на слуха. В резултат на мащабни изследвания на генома, генетичните полиморфизми и генните мутации се изясниха редица съществени характерни особености на нарушенията на слуха. Налице са автозомно-рецесивно и автозомно-доминантно унаследяване, както и такова, свързано с Х-хромозомата. През последните години се разработиха редица прецизни методи за диагностика на загубата на слуха и се създадоха предпоставки за все по-ефективното й лечение.

ГЕНЕТИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ ПРИ НАМАЛЕНИЕ И ЗАГУБА НА СЛУХА

Наследствената загуба на слуха представлява нарушение, което е хетерогенно в генетично и фенотипно отношение (3,15).

Генетичните изменения, свързани със загуба на слуха, са анализирани с помощта на Сангерово секвениране при 168 арабски семейства от 46 села в Северен Израел (7). Глухотата, установена при 34 семейства (при 20.24% от семействата), се обяснява с първоначалните варианти на GJB2, SLC26A4 или OTOF. При 6 от 13 семейства, изследвани с помощта на новия панел HEar-Seq, глухотата се обяснява с увреждащите алели на SLC26A4, MYO15A, OTOG, LOXHD1 и TBC1D24.

С помощта на OtoSCOPE, една платформа за секвениране от следващо поколение, предназначена за откриване на над 150 гена, причинно свързани с глухотата, са изследвани два пробанда със загуба на слуха от две семейства в Иран (3). В гена CEACAM16 са идентифицирани два хомозиготни варианта - c.37G>T и c.662-1G>C, отнасящи се за глухотата във всяко от семействата. Доказва се, че мутациите при загуба на функцията в гена CEACAM16 водят до прогресивно постлингвално увреждане на слуха. При това се потвърждава ролята на този ген за слуховата функция.

Едно семейство в Пакистан с кръвно родство и с автозомно-рецесивно сериозно до тежко нарушение на слуха е изследвано посредством стратегия за картографиране на хомозиготността и секвениране на ексома (15). Идентифициран е миссенс-вариант p.Ile369Thr в гена LMX1A, засягащ консервирания остатък в терминал-С на протеина. Той е с прогностична стойност на увреждащ елемент при силиконовия биоинформационен анализ. Този вариант нарушава редица взаимодействия между терминал-С и остатъка на хомеодомейна, вкл. и с остатъка на хомеодомейна p.Val241, за който е доказано участие при автозомно-рецесивното нарушение на слуха.

Честотата на митохондриалните дефекти, предизвикващи наследствено увреждане на слуха по майчина линия, е между 6% и 35% от всички нарушения на слуха (11). При 337 лица (вкл. и при 132 болни с клинично диагностицирана наследствена глухота) от 54 семейства в Сирия са проведени изследвания на митохондриалната мутация на m.1555A > G с помощта на полимеразна верижна реакция, скрининг на основата на ограничени ензими и секвениране. Тази мутация се открива при едно от тези семейства (при 1.85%), при шест от всички болни с несиндромно увреждане на слуха (при 4.55%) и при един от 205 индивида с нормален слух (при 0.48% от случаите).

При един сиблинг на момче с нов патогенен вариант на гена Sp7/Osx се установява не само остеогенезис имперфекта, но и прогресивна умерена до тежка степен и тежка до разпространена степен на загуба на слуха в резултат на отоспонгиоза и слаба минерализация на слуховите костици и слепоочната кост (8). При всички засегнати роднини се открива хомозиготен патогенен вариант в ексон 2 на този ген, а именно - c.946C>T (p.Arg316Cys). Описаната хистоморфометрия на костта при остеогенезис имперфекта и идентифицирането на зна-

чима загуба на слуха като възможна находка при този подтип на заболяването налагат ранен аудиологичен скрининг при тези деца.

Сензориневралната загуба на слуха, свързана с Х-хромозомата, се среща при приблизително 1-2% от случаите с несиндромни, както и при голям брой синдромни форми (6). Понастоящем вече са идентифицирани шест локуса (DFNX1-6) и пет гена (PRPS1 за DF), характерни за несиндромните форми, и поне 15 гена, характерни за синдромните форми на загубата на слуха, свързана с Х-хромозомата. Обзорът на генетичните и клинични особености на загубата на слуха, свързана с Х-хромозомата, предоставя полезна информация за осъществяването на ефективно генетично консултиране, ранна диагноза и терапия на заболяването.

Изследването на едно семейство в Пакистан с помощта на екзомно секвениране открива дигенно унаследяване за две трансхетерогенни миссенс мутации - едната в гена PCDH15 [p.(Arg1034His)], а другата - в гена USH1G [p.(Asp365Asn)] (16). Тези два гена предизвикват автозомно-рецесивно несиндромно увреждане на слуха и синдром на Ушер.

При болестта на Пелицеус-Мерцбахер се касае за унаследен дефект на образуването на миелин в централната нервна система. При тези болни се увреждат способностите за чуване и говорене. Слуховият капацитет на 18 болни с болестта на Пелицеус-Мерцбахер е изследван посредством стволови слухови отговори и корови слухови евокирани потенциали спрямо човешка реч. Значителните аномалии на стволовите слухови отговори потвърждават наличието на асинхронност на нивото на мозъчния ствол при тези болни. От друга страна, коровите слухови евокирани потенциали са налице при повечето болни, макар и понякога да са абнормални по отношение на морфологията и латентността, наподобявайки тип на спектрално нарушение при слухова невропатия.

В хода на скринингово проучване на генетичните мутации при 2500 новородени деца в Северозападен Китай се откриват девет локуса на четири чести гена на глухотата (GJB2, GJB3, SLC26A4 и mt 12S rRNA) (10). Мутации в тези четири гена се откриват при 101 новородени деца (при .04%), а двойни мутации - при 0.20% от случаите. Честотата на конкретните дефектни гени е следната: 1.44% - за GJB2 235delC; 1.08% - за SLC26A4 IVS7-2A>G; 0.48% - за GJB2 299_300delAT; 0.28% - за SLC26A4 2168A>G; 0.2% - за mt 12S rRNA 1555A>G и 0.16% - за GJB3 538C>T. Нарушение на слуха се диагностицира при 5 от 16 новородени деца (при 31.25%) с GJB2 235delC; при 3 от 6 новородени деца (при 50%) - с GJB2 299_300delAT и при 3 от 12 деца (при 25% от случаите) - с SLC26A4 IVS7-2A>G.

НАМАЛЕНИЕ И ЗАГУБА НА СЛУХА ПРИ ГЕНЕТИЧНИ СИНДРОМИ

Описани са около 400 различни синдрома, при които се касае за загуба на слуха. От особено значение е поставянето на ранна диагноза на това нарушение и провеждането на своевременното му лечение за постигане на максимална слухова функция и езиково-говорно развитие в условията на вербална комуникация. Счита се, че най-честите генетични синдроми, при които е налице загуба на слуха, са неврофиброматоза от тип 2, брахиооторенален синдром, синдром на Тричър Колинс, синдром на Стиклер, синдром на Варденбург, синдром на Пендред, синдром на Джервел и Ланге-Нилсен, синдром на Ушер, синдром на Хънтър, болест на Рефсум и др. (9).

Кохлеарна имплантация по повод на загуба на слуха е извършена в рамките на проучване от типа „случай-контрола“ при 13 деца с различни генетични синдроми (синдром на Варденбург, синдром на Ушер или синдром на Денди-Уолкър) или албинизъм и при други 12 деца без генетични синдроми (2). Окончателната чисто тонална аудиометрия показва нормална находка до леко изразена загуба на слуха - от 23 dB

при децата без генетични синдроми и от 26 dB - при децата с такива синдроми. Заключава се, че наличието на тези синдроми не е противопоказание за кохлеарната имплантация.

При синдрома на Ушер се касае за учреждане на слуха и зрението. Съобщава се за семейство в Полша с първоначално диагностицирана загуба на слуха от несиндромен тип (13). След изключването на мутациите в локуса DFNB1 се провежда секвениране от следващо поколение и се доказват мутации в гена USH2A, идентифициращи синдрома на Ушер. Подчертава се значението на молекулярния анализ за установяване на клиничната диагноза на вродената загуба на слуха.

Подробно секвениране от следващо поколение с помощта на нов панел с 199 гена, свързани с несиндромна и/или със синдромна сензориневрална загуба на слуха, която не е предизвикана от мутации в гените GJB2/GJB6, OTOF и MT-RNR1, е извършено при 50 болни в Испания (4). Дефинитивна диагноза на сензориневралната загуба на слуха е постигната при 21 болни (при 42% от случаите). При 10 от тях (при 47.62%) се касае за автозомно-рецесивно, а при 8 (при 38.09%) - за автозомно-доминантно унаследяване, докато при три (при 14.29% от случаите) - за унаследяване, свързано с Х-хромозомата. При 6 болни (при 28.57% от случаите) генетичните синдроми се откриват за първи път в хода на настоящото изследване.

Синдромът на Алпорт представлява прогресивно наследствено бъбречно заболяване, характеризиращо се със сензориневрална загуба на слуха и очни аномалии (14). Унаследява се по три начина: автозомно-рецесивно, автозомно-доминантно и свързано с Х-хромозомата. През последните години се изясни генетичната основа на заболяването и се разкриха генотипно-фенотипните корелации и механизмите на отключването на заболяването при мъже с унаследяване, свързано с Х-хромозомата, които водят до по-леки фенотипове на започващата по-късно терминална бъбречна недостатъчност.

Синдромът на Хънтър (мукополизахаридоза от тип 2) е типично животозастрашаващо рецесивно генетично заболяване в детската възраст, свързано с Х-хромозомата. При изследването на 23 болни мъже във Филипините на средна възраст от 11.28±4.10 г., на средна възраст при началото на синдрома на Хънтър от 1.2±1.4 г. и на средна възраст при поставянето на биохимичната диагноза на заболяването от 8±3.2 г. се установява тежка степен на загуба на слуха при четири болни (при 17.39%), умерена до тежка степен - при двама болни (при 8.70%), а умерена - при един болен (при 4.35% от случаите) (5). Само пет от болните използват слухови апарати.

Комплексни отологични изследвания на слуховия фенотип, вкл. чисто тонална и говорна аудиометрия, тимпанометрия и отоакустични емисии, са проведени при 20 болни на възраст между 10 и 62 г. със синдрома на Стиклер, диагностицирани с молекулярни методи (1). При 16 от тях се касае за синдрома на Стиклер от тип 1 (с мутация на COL2A1), а при останалите четири - за синдрома на Стиклер от тип 2 (с мутация на COL11A1). При 75% от болните със синдрома на Стиклер от тип 1 се открива загуба на слуха предимно във високочестотния обхват. Всички болни със синдрома на Стиклер от тип 2 са с лека до умерена степен на сензориневрална загуба на слуха в ниско- и средночестотния обхват и с умерена до тежка степен на сензориневрална загуба на слуха - във високочестотния обхват. Заболяването е открито още в детската възраст при всички болни.

Необходимо е популяризиране на положителния чужд опит, изразяващ се с интензивно интердисциплинарно сътрудничество, и внедряването му в нашата клинична практика.

ЛИТЕРАТУРА

1. Acke FR, Swinnen FK, Malfait F, Dhooge IJ, De Leenheer EM. Auditory phenotype in Stickler syndrome: results of audiometric analysis in 20 patients. Eur

Arch Otorhinolaryngol. 273, 2016, No 10, 3025-3034.

2. Alzhrani F, Alhussini R, Hudeib R, Alkaff T, Islam T, Alsanosi A. The outcome of cochlear implantation among children with genetic syndromes. Eur Arch Otorhinolaryngol. 275, 2018, No 2, 365-369.

3. Booth KT, Kahrizi K, Najmabadi H, Azaiez H, Smith RJ. Old gene, new phenotype: splice-altering variants in CEACAM16 cause recessive non-syndromic hearing impairment. J Med Genet. 55, 2018, No 8, 555-560.

4. Cabanillas R, Diñeiro M, Cifuentes GA, Castillo D, Pruneda PC, Álvarez R, et al. Comprehensive genomic diagnosis of non-syndromic and syndromic hereditary hearing loss in Spanish patients. BMC Med Genomics. 11, 2018, No 1, 58.

5. Chiong MA, Canson DM, Abacan MA, Baluyot MM, Cordero CP, Silao CL. Clinical, biochemical and molecular characteristics of Filipino patients with mucopolysaccharidosis type II - Hunter syndrome. Orphanet J Rare Dis. 12, 2017, No 1, 7.

6. Corvino V, Apisa P, Malesci R, Laria C, Auletta G, Franzé A. X-linked sensorineural hearing loss: a literature review. Curr Genomics. 19, 2018, No 5, 327-338.

7. Danial-Farran N, Brownstein Z, Gulsuner S, Tammer L, Khayat M, Aleme O, et al. Genetics of hearing loss in the Arab population of Northern Israel. Eur J Hum Genet. 2018 Aug 23. doi: 10.1038/s41431-018-0218-z.

8. Fiscaletti M, Biggin A, Bennetts B, Wong K, Briody J, Pacey V, et al. Novel variant in Sp7/Osx associated with recessive osteogenesis imperfecta with bone fragility and hearing impairment. Bone. 110, 2018, 66-75.

9. Gettelfinger JD, Dahl JP. Syndromic hearing loss: a brief review of common presentations and genetics. J Pediatr Genet. 7, 2018, No 1, 1-8.

10. He X, Li X, Guo Y, Zhao Y, Dong H, Dong J, et al. Newborn screening of genetic mutations in common deafness genes with bloodspot-based gene chip array. Am J Audiol. 27, 2018, No 1, 57-66.

11. Kaheel H, Breß A, Hassan MA, Shah AA, Amin M, Bakhit YHY, et al. Frequency of mitochondrial m.1555A > G mutation in Syrian patients with non-syndromic hearing impairment. BMC Ear Nose Throat Disord. 18, 2018, 7. doi: 10.1186/s12901-018-0055-2.

12. Morlet T, Nagao K, Bean SC, Mora SE, Hopkins SE, Hobson GM. Auditory function in Pelizaeus-Merzbacher disease. J Neurol. 265, 2018, No 7, 1580-1589.

13. Niepokój K, Rygiel AM, Jurczak P, Kujko AA, Śniegórska D, Sawicka J, et al. Hearing impairment caused by mutations in two different genes responsible for nonsyndromic and syndromic hearing loss within a single family. J Appl Genet. 59, 2018, No 1, 67-72.

14. Nozu K, Nakanishi K, Abe Y, Udagawa T, Okada S, Okamoto T, et al. A review of clinical characteristics and genetic backgrounds in Alport syndrome. Clin Exp Nephrol. 2018 Aug 20. doi: 10.1007/s10157-018-1629-4.

15. Schrauwen I, Chakchouk I, Liaqat K, Jan A, Nasir A, Hussain S, et al. A variant in LMX1A causes autosomal recessive severe-to-profound hearing impairment. Hum Genet. 137, 2018, No 6-7, 471-478.

16. Schrauwen I, Chakchouk I, Acharya A Liaqat K, Nickerson DA, Bamshad MJ, et al. Novel digenic inheritance of PCDH15 and USH1G underlies profound non-syndromic hearing impairment. BMC Med Genet. 19, 2018a, No 1, 122.

Адрес за кореспонденция:
доц. д-р Марио Милков, д.м.
Катедра по дентално материалознание и пропедевтика на протетична дентална медицина
Факултет по дентална медицина
Медицински университет - Варна
бул. Цар Освободител 84
гр. Варна 9002
e-mail: mariomilkov@gmail.com

ВЕСТИБУЛАРНИ И СЛУХОВИ НАРУШЕНИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОБСТРУКТИВНА СЪННА АПНЕЯ

Марио Милков

Катедра по дентално материалознание и пропедевтика на протетична дентална медицина, Факултет по дентална медицина, Медицински университет – Варна

VESTIBULAR AND HEARING DISORDERS IN OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA PATIENTS

Mario Milkov

Department of Dental Material Science and Propedeutics of Prosthetic Dental Medicine, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Varna

Увод: *Обструктивната сънна апнея (ОСА) е сериозно заболяване както при децата, така и при възрастните, при което са налице сложни взаимоотношения между дихателната система, от една страна, и голям брой системи и органи в организма, от друга страна. В резултат на това възниква разнообразна и трудно лечима придружаваща заболяемост.*

Цел: *Целта на настоящото съобщение е да се анализират основните диагностични и терапевтични особености на вестибуларните и слухови нарушения при болни с ОСА.*

Материал и методи: *През периода между 2015 г. и 2018 г. са изследвани общо 20 болни, 12 мъже и осем жени с ОСА, при които са диагностицирани намаление на слуха поради неврит на слуховия нерв и двустранен тинитус. Използвани са специализирани методи на изследване: аудиограма, отоакустични емисии, video Head Impulse Test, полисомнография и др.*

Резултати: *При девет болни се касае за слухово увреждане от смесен тип (проводно и приемно). Благодарение на проведеното лечение на ОСА настъпва съществено подобрение на субективното и обективно състояние на болните с намаление на слуха и шум в ушите.*

Ключови думи: *обструктивна сънна апнея, полисомнография, отологични изследвания, намаление на слуха, шум в ушите, лечение*

Introduction: *Obstructive sleep apnea (OSA) is a severe disease in children and adults presenting with complex interrelations between the respiratory system, on the one hand, and numerous systems and organs in the organism, on the other hand. This results in a variety of comorbidities which are difficult to treat.*

Aim: *The objective of the present communication is to analyze the basic diagnostic and therapeutic peculiarities of the vestibular and hearing disturbances in OSA patients.*

Materials and Methods: *During the period between 2015 and 2018, a total of 20 patients, 12 males and 8 females with OSA in whom hearing reduction because of acoustic nerve neuritis as well as tinnitus have been diagnosed. The following specialized examination methods were used: audiometry, optoacoustic emissions, video Head Impulse Test, polysomnography, etc.*

Results: *In nine patients, there was hearing impairment of mixed, i.e. conductance and reception type. Thanks to the treatment of OSA carried out, a substantial improvement of the subjective and objective status of the patients with hearing reduction and tinnitus has been observed.*

Keywords: *obstructive sleep apnea, polysomnography, otological examinations, hearing reduction, tinnitus, treatment*

УВОД

При обструктивната сънна апнея (ОСА), дефинирана като „прекратяване, задържане на въздуха по време на сън", се касае за почивки или паузи в дишането, причинени от някои отдели на носа, гърлото (орофаринкса), езика, мекото небце, долната челюст и проблемите, свързани с тях по време на сън. Различаваме три групи сънна апнея: а) централно обусловена апнея - поради смущения в централната нервна система, контролираща периферната респираторна мускулатура (за около 10-15 сек.); б) ОСА - поради частична или пълна орофарингеална обтурация вследствие на релаксираната мускулатура в колабиралия регион на горните дихателни пътища, по време на която продължават респираторни движения на торакалната и абдоминалната мускулатура. Обструкцията е в орофаринкса и велопалатиналния регион, а много рядко - в основата на езика (за повече от 2 мин.). Повтарящите се епизоди на ОСА се свързват с намаляване на насищането на кислород в кръвта и в) смесена апнея - комбинация между двете форми.

ОСА е потенциално застрашаващо живота състояние, което изисква незабавна медицинска помощ. При ОСА са налице сложни взаимоотношения между дихателната система, от една страна, и голям брой системи и органи в организма, от друга страна. В резултат на това възниква разнообразна и трудно лечима придружаваща заболяемост.

Целта на настоящото съобщение е да се анализират основните диагностични и терапевтични особености на вестибуларните и слухови нарушения при болните с ОСА.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

През периода между 2015 г. и 2018 г. в Медико-денталния център на Факултета по дентална медицина при Медицинския университет „Проф. д-р Параскев Стоянов"-Варна са изследвани целенасочено общо 20 болни с ОСА. Касае се за 12 мъже и осем жени на средна възраст от 46±7.9 г. При 13 от тях се диагностицира умерена (с апнея-хипопнея индекс 10-20 епизода/час), а при 7 - тежка (с апнея-хипопнея индекс >30 епизода/час) степен на ОСА. Използвани са следните специализирани методи на изследване: а) на слуха - отологичен статус, тонална аудиометрия, преходно евокирани отоакустични емисии и отоакустични емисии; б) на вестибуларния апарат - калоричен тест и video Head Impulse Test; в) на ОСА - ринологичен статус, ринометрия, полиграфия и полисомнография (Apnea Graph).

РЕЗУЛТАТИ

Основните диагностицирани нарушения, свързани с ОСА, включват намаление на слуха поради неврит на слуховия нерв и двустранен тинитус (шум в ушите).

При девет болни се касае за слухово увреждане от смесен тип (проводно и приемно).

В резултат на проведеното лечение на ОСА настъпва съществено подобрение на субективното и обективно състояния на болните с намаление на слуха и шум в ушите.

ДИСКУСИЯ

При 32 болни с умерена до тежка степен на синдрома на ОСА и 32 здрави индивида, изследвани с помощта на постурография, вестибуло-окуларния рефлекс, video Head Impulse Test и скалата за сънливостта по Epworth, се установяват значими изменения по отношение на показателите на статичната постурография, особено в нискочестотния й интервал, и забавяне на нарастването на вестибуло-окуларния рефлекс именно при болните със синдрома на ОСА (10).

Степента на увреждане на мозъчния ствол се определя с помощта на анализа на отговорите спрямо вестибуларните евокирани миогенни потенциали в рамките на проспективно, двойно-сляпо проучване върху 54 болни с тежка степен на синдрома на ОСА (с апнея-хипопнея индекс >70 епизода/час) и контролна група от лица с хъркане, но без това заболяване (с апнея-хипо-

пнея индекс <5 епизода/час) (11). Скоростта на тези отговори е по-малка, а амплитудите - по-кратки при болните със синдрома на ОСА, отколкото при другите лица. Записите на вестибуларните евокирани миогенни потенциали при синдрома на ОСА показват аномалии в стволовите пътища.

Повърхностната площ на дехисценцията на горния канал е анализирана при 53 болни на средна възраст от 52.7 г. с вестибуларна дисфункция с помощта на очни и шийни вестибуларни евокирани миогенни потенциали, аудиометрични прагове, прагове на въздушна и костна проводимост и компютърна томография (4). Установяват се статистически достоверни положителни корелации между амплитудите на очните ($r=0.61$; $p<0.0001$) и шийните ($r=0.62$; $p<0.0001$) вестибуларни евокирани миогенни потенциали, праговете на въздушната проводимост при честота от 250Hz ($r=0.25$; $p=0.043$) и въздушно-костната празнина при честота от 500Hz ($r=0.27$; $p=0.01$), от една страна, и уголемяването на размерите на дехисценцията на горния канал, от друга страна.

Проведено е изследване на 43 мъже на средна възраст от 48.2 г. (между 34 и 74г.) със съмнение за нарушения на дишането по време на сън с помощта на полисомнография през нощта, чисто тонална аудиометрия, преходни евокирани отоакустични емисии и стволови слухови евокирани потенциали (14). При 28 от тези лица се касае за ОСА (с апнея-хипопнея индекс ≥5 епизода/час), а при 17 от тях - за тежка степен на ОСА (с апнея-хипопнея индекс ≥30 епизода/час). При тежката степен на ОСА се установяват статистически достоверно по-високи аудиометрични прагове, отколкото при ОСА с апнея-хипопнея индекс <5 епизода/час ($p<0.005$) при честоти от 4000 Hz и 8000 Hz. При честота от 8000 Hz е налице корелация между тези прагове, от една страна, и индекса на телесна маса, апнея-хипопнея индекса, индекса на десатурация на кислорода и намалената сатурация на кислорода.

При съпоставителното изследване на 11 болни с лека степен на ОСА (на средна възраст от 32.8±2.9 г. и със среден индекс на телесна маса (ИТМ) от 28.5±3.5 kg/m^2), 8 болни с умерена степен на ОСА (на средна възраст от 34.1±6.8 г. и със среден ИТМ от 29.6±3.3 kg/m^2) и 9 болни с тежка степен на ОСА (на средна възраст от 41.2±9.2 г. и със среден ИТМ от 30.5±3.8 kg/m^2) се установяват статистически достоверно по-ниски амплитуди на отоакустичните емисии в резултат от деформация при болните с тежка степен, отколкото при тези с лека и умерена степен на ОСА и контролните лица ($p\leq0.03$) (9). Тежката степен на ОСА е независимо свързана с нарушена кохлеарна функция при болните без съществени придружаващи заболявания.

При общо 38 мъже на средна възраст от 35.8±7.2 г. е извършена сравнителна оценка на периферните слухови пътища и ствола въз основа на аудиометрия, тимпанометрия, акустичен рефлекс и стволови слухови евокирани потенциали (8). Полисомнографското изследване установява лека степен на ОСА при 11 болни, умерена - при 8 болни и тежка - при 9 болни, докато при 10 болни липсват данни за ОСА. Наблюдава се статистически достоверна асоциация между наличието на ОСА и умерената степен на ОСА, от една страна, и изменията в абсолютната латентна стойност на петата вълна на стволовите слухови евокирани потенциали, от друга страна (съответно $p=0.03$ и $p=0.01$).

Аудиометрична оценка на слуховата функция е извършена при 66 души, 40 мъже и 26 жени, от които - 27 болни с ОСА (на средна възраст от 41.56±8.99 г.), 18 болни с хъркане (на средна възраст от 37.28±8.2 г.) и 21 контролни лица (на средна възраст от 39.14±9.9 г.) (2). При всички лица е проведена полисомнография. Установяват се статистически значими различия между отделните групи по отношение на ИТМ, оценките на апнея-хипопнея индекс, средната кислородна сатурация и продължителността на периода при сатурация под 90%, както и между болни-

те с ОСА, от една страна, и тези с хъркане и контролните лица, от друга страна, по отношение на средната кислородна сатурация, продължителността на периода при сатурация под 90% и разширения високочестотен обхват на слуха.

Влиянието на хипоксията при синдрома на ОСА (СОСА) върху централната слухова система е проучено при 20 болни, диагностицирани посредством полисомнография (5). Отоскопичните находки и праговете на слуха са в границите на нормата. В резултат на повтарящите се епизоди на хипоксия при СОСА настъпват значителни нарушения на централната слухова система дори и при нормални прагове на слуха.

Тестът с паузи при шум (Gaps-in-Noise) е проведен при 37 деца на възраст между 6 и 12 г.), подложени на полисомнография в продължение на цялата нощ в лабораторни условия (6). При 13 деца се касае за СОСА, при други 13 - за първично хъркане, а останалите 11 деца са без нарушения на дишането по време на сън (контролна група). Резултатите по отношение на процента на установената пауза са статистически значимо по-лоши при децата със СОСА, отколкото при тези с първично хъркане (p=0.011) и контролите (p=0.029). Освен това първичното хъркане влияе неблагоприятно върху слуховото поведение на децата. Нарушения на дишането по време на сън може да предизвикат влошаване на слуховото поведение.

Полисомнографски и подробни оториноларингологични изследвания (вкл. и чисто тонална аудиометрия и отоакустични емисии) са проведени при 160 болни, разпределени в три групи според оценките на апнея-хипопнея индекса и кислородната сатурация за степента на СОСА (1). При болните с леко изразен СОСА и при контролните лица се касае за нормални прагове на слуха (под 26 dB), докато при болните с умерено и тежко изразен СОСА вследствие на хроничната хипосксия на системата на слуха може да се нарушат и механизмите на слухово преобразуване и предаване.

При комплексното изследване на 160 болни със СОСА се установява статистически достоверно по-честа загуба на слуха при умерената и тежката степен на СОСА (p<0.0001) и се доказва ключовата роля на хроничната нощна интермитентна хипоксемия за развитието на ранната кохлеарна увреда и по-сериозната загуба на слуха във високочестотния обхват - при тежката степен на СОСА (p<0.05) (7).

Проведено е ретроспективно проучване на слуховата дисфункция при 41 болни с тежка степен на СОСА, верифицирана посредством полисомнография (12). Установяват се по-ниски прагове на сатурацията на оксихемоглобина при полисомнографията, особено на най-ниските му концентрации, при болните, отколкото при контролните лица (p=0.039 при NREM-стадия; p=0.029 - при REM-стадия и p=0.001 - при пълния стадий на съня). Налице е корелация между намаляващата най-ниска степен на сатурация на оксихемоглобина и по-високия среден праг на слуха (R^2=0.297; p<0.001).

Предполага се, че увредената изпълнителна функция и поведенческите проблеми при децата с нарушения на дишането по време на сън се опосредстват от загубата на слуха (3). ОСА (при обструктивен апнея-хипопнея индекс ≥5 епизода/час) се диагностицира полисомнографски при 12 от общо 37 деца на възраст между три и пет години с хъркане. ОСА оказва непосредствен ефект върху оценките на въпросника за силните страни и трудностите, но това не се опосредства от анамнезата за проводната загуба на слуха. Лечението на загубата на слуха при наличие на нарушения на дишането по време на сън в ранната детска възраст може да допринесе за подобряването на изпълнителна функция.

Плазмените и лимфоцитни маркери на оксидативния стрес (глутатион, тиоредоксин и протеин на топлинния шок) и праговете на слуха са изследвани в съпоставителен план при 65 болни, 42 мъже и 23 жени на средна възраст от 52.6±13.3 г. (между 30 и 65 г.) със СОСА-хипопнея (СОСАХ) (13). При 32 от болните е проведено осемседмично лечение с цистеин и супероксид

дисмутаза. При тях се установяват статистически значимо по-високи нива на редуцирания глутатион ($p<0.05$) и по-ниски нива - на окисления глутатион ($p<0.05$), отколкото при нелекуваните болни със СОСАХ. Концентрациите на тиоредоксина са по-високи при лекуваните, отколкото при нелекуваните болни със СОСАХ ($p<0.05$), а тези на протеина на топлинния шок са по-високи при нелекуваните, отколкото при лекуваните болни със СОСАХ ($p<0.05$). Наблюдава се връзка между тежестта на СОСАХ и слуховата дисфункция.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Своевременното прецизно диагностициране на вестибуларните и слухови нарушения при болните с ОСА е предпоставка за профилактика и лечение на загубата на слуха.

ЛИТЕРАТУРА

1. Deniz M, Çiftçi Z, Ersözlü T, Gültekin E, Alp R. The evaluation of auditory system in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) patients. Am J Otolaryngol. 37, 2016, No 4, 299-303.
2. Ekin S, Turan M, Arısoy A, Gunbatar H, Sunnetcioglu A, Asker S, et al. Is there a relationship between obstructive sleep apnea (OSA) and hearing loss? Med Sci Monit. 22, 2016, 3124-3128.
3. Hill CM, Bucks RS, Kennedy CR, Harrison D, Carroll A, Upton N, et al. Hearing loss mediates executive function impairment in sleep-disordered breathing. Sleep Med. 34, 2017, 18-23.
4. Hunter JB, O'Connell BP, Wang J, Chakravorti S, Makowiec K, Carlson ML, et al. Correlation of superior canal dehiscence surface area with vestibular evoked myogenic potentials, audiometric thresholds, and dizziness handicap. Otol Neurotol. 37, 2016, No 8, 1104-1110.
5. İriz A, Düzlü M, Köktürk O, Kemaloğlu YK, Eravcı FC, Küükünal IS, et al. The effect of obstructive sleep apnea syndrome on the central auditory system. Turk J Med Sci. 48, 2018, No 1, 5-9.
6. Leite Filho CA, Silva FFD, Pradella-Hallinan M, Xavier SD, Miranda MC, Pereira LD. Auditory behavior and auditory temporal resolution in children with sleep-disordered breathing. Sleep Med. 34, 2017, 90-95.
7. Martines F, Ballacchino A, Sireci F, Mucia M, La Mattina E, Rizzo S, et al. Audiologic profile of OSAS and simple snoring patients: the effect of chronic nocturnal intermittent hypoxia on auditory function. Eur Arch Otorhinolaryngol. 273, 2016, No 6, 1419-1424.
8. Matsumura E, Matas CG, Magliaro FCL, Pedreño RM, Lorenzi-Filho G, Sanches SGG et al. Evaluation of peripheral auditory pathways and brainstem in obstructive sleep apnea. Braz J Otorhinolaryngol. 2016 Nov 25. doi: 10.1016/j.bjorl.2016.10.014.
9. Matsumura E, Matas CG, Sanches SGG, Magliaro FCL, Pedreño RM, Genta PR, et al. Severe obstructive sleep apnea is associated with cochlear function impairment. Sleep Breath. 22, 2018, No 1, 71-77.
10. Micarelli A, Liguori C, Viziano A, Izzi F, Placidi F, Alessandrini M. Integrating postural and vestibular dimensions to depict impairment in moderate-to-severe obstructive sleep apnea syndrome patients. J Sleep Res. 26, 2017, No 4, 487-494.
11. Mutlu M, Bayır Ö, Yüceege MB, Karagöz T, Fırat H, Özdek A, et al. Vestibular evoked myogenic potential responses in obstructive sleep apnea syndrome. Eur Arch Otorhinolaryngol. 272, 2015, No 11, 3137-3141.
12. Seo YJ, Chung HJ, Park SY, Kim CH, Lee JG, Kim SH, et al. Lowest oxyhemoglobin saturation may be an independent factor influencing auditory function in severe obstructive sleep apnea. J Clin Sleep Med. 12, 2016, No 5, 653-658.
13. Serra A, Maiolino L, Cocuzza S, Di Luca M, Campione G, Licciardello L, et al. Assessment of oxidative stress markers and hearing thresholds in patients with obstructive sleep apnea-hypopnoea treated with cysteine and superoxide dismutase therapy. Acta Biomed. 87, 2017, No 3, 253-258.
14. Vorlová T, Dlouhá O, Kemlink D, Šonka K. Decreased perception of high frequency sound in severe obstructive sleep apnea. Physiol Res. 65, 2016, No 6, 959-967.

Адрес за кореспонденция:
доц. д-р Марио Милков, д.м.
Катедра по дентално материалознание и пропедевтика на протетична дентална медицина
Факултет по дентална медицина
Медицински университет - Варна
бул. Цар Освободител 84
9002 Варна
e-mail: mariomilkov@gmail.com

ЕФЕКТИ НА RIMONABANT ВЪРХУ ОБУЧЕНИЕТО И ПАМЕТТА НА ПЛЪХОВЕ С ОЛФАКТОРНА БУЛБЕКТОМИЯ

Добринка Дончева[1], Маргарита Великова[1], Роман Ташев[2]

[1]Катедра по физиология и патофизиология, Факултет по медицина, Медицински университет - Варна

[2]Катедра по патофизиология, Факултет по медицина, Медицински университет - София

EFFECTS OF RIMONABANT ON LEARNING AND MEMORY OF RATS WITH OLFACTORY BULBECTOMY

Dobrinka Doncheva[1], Margarita Velikova[1], Roman Tashev[2]

[1]Department of Physiology and Pathophysiology, Faculty of Medicine, Medical University of Varna

[2]Department of Pathophysiology, Faculty of Medicine, Medical University - Sofia

Олфакторната булбектомия (OBX) е експериментален модел на депресия, който напоследък е използван и като модел на болестта на Алцхаймер, поради развитието на невродегенеративни промени в мозъка. OBX модела при гризачи се съпътства от биохимични, морфологични и структурни промени в мозъка и с нарушения в поведенческите реакции. Характерен за модела е паметовият дефицит, който съпътства както депресивните разстройства, така и невродегенеративните заболявания. Има данни, че увреждащото паметта действие на канабиноидите е свързано с активиране на канабиноидните CB1 рецептори в мозъка. Цел на проучването е изследване ефектите на CB1 антагониста Rimonabant (SR 141716A), въвеждан интрагастрално в продължение на 14 дни върху обучителните и паметовите процеси на OBX плъхове, тествани с метод на пасивно избягване. Въвеждането на Римонабант е осъществено в три експериментални постановки: преди OBX; непосредствено след OBX (1-14 ден); на фона на развито депресивно-подобно състояние (14-28 ден след OBX). Резултатите показват, че Rimonabant подобрява обучението и паметта на шам-оперираните контроли, докато при въвеждане преди OBX не води до съществени промени в поведенческите реакции при тест, проведен след OBX. Въвеждането на Rimonabant на фона на развито депресивно-подобно състояние намалява памето-

Olfactory bulbectomy (OBX) is an experimental model of depression, which has recently been used as a model of Alzheimer's disease due to the development of neurodegenerative changes in the brain. The OBX model in rodents is accompanied by biochemical, morphological and structural changes in the brain, as well as by many behavioral changes. A common finding in the OBX model are memory deficits, which are present in both depressive disorders and neurodegenerative diseases. There is evidence that the memory-impairing effect of cannabinoids is associated with activation of the cannabinoid CB1 receptors in the brain. The aim of the present study was to investigate the effects of the CB1 antagonist Rimonabant (SR 141716A) administered intragastrically daily for 14 days on the memory processes of OBX rats, tested in a passive avoidance (PA) paradigm. Rimonabant was administered to OBX rats, divided into three experimental groups: before OBX; immediately after OBX (1-14 days); with the presence of a depressive-like state (14-28 days after OBX). Rimonabant showed a tendency to improve the learning and memory of sham-operated controls, whereas no significant change in the behavioral responses was observed upon administration 14 days before OBX. However, Rimonabant, administered immediately after OBX completely prevented the development of memory deficit in a PA test, while its administration 14-28 days after OBX ameliorated the memory disturbances induced by bulbectomy.

вите нарушения, предизвикани от булбектомията, а при въвеждане непосредствено след отстраняване на bulbi olfactorii паметовият дефицит е напълно преодолян. Данните ни показват, че Rimonabant, въвеждан интрагастрално в продължение на 14 дни, има положителен ефект върху увредената памет вследствие на OBX, като ефектът е по-силно изразен при въвеждане непосредствено след булбектомията.

The results indicate that the CB1 antagonist Rimonabant may ameliorate the development of a memory deficit in OBX rats.

Ключови думи: *олфакторна булбектомия, CB1 канабиноиден рецептор, памет, плъх*

Keywords: *Olfactory bulbectomy, CB1 cannabinoid receptor, memory, rat*

Ендоканабиноидната система (ЕКС) участва в регулацията на множество физиологични процеси в организма, включително и в механизмите на обучението и паметта. ЕКС се състои от ендогенните канабиноиди (ендоканабиноиди), канабиноидните рецептори и ензимите, които синтезират/разграждат ендоканабиноидите. Ендоканабиноидите са липидни съединения, получени от разграждането на мембранни фосфолипиди. Те действат като невротрансмитери, тъй като са синтезирани и освободени от неврони и са способни да активират мембранни рецептори. Основна характеристика, която ги отличава от другите невротрансмитери е ретроградният механизъм на действие (1). Известни са 2 вида канабиноидни рецептори – CB1 и CB2, които принадлежат към семейството на G-протеин свързаните рецептори (2). В централната нервна система (ЦНС) основно се експресират CB1 рецепторите, като висока тяхна плътност е установена в базалните ганглии, хипокампа, церебелума, префронталната кора, амигдалата. В ЦНС CB1 рецепторите, експресирани в неврони и в глиални клетки, участват в регулацията на когнитивните процеси, хранителното поведение, емоциите, болковото възприятие, активността на системата на възнаграждение и др. (2,3). Експресията на CB1 рецепторите е главно върху пресинаптичната мембрана на аксонните окончания на интерневрони, където ендоканабиноидите модулират освобождаването на медиатори (4). CB1 рецептори са намерени и в периферни тъкани (адипоцити, хепатоцити), което предполага и участие в контрола на енергийния баланс и липидния метаболизъм (5). CB2 рецепторите са локализирани в клетките на имунната система, те модулират клетъчната миграция и освобождаването на цитокини; в ЦНС CB2 рецептори се намират главно в микроглия (6).

Олфакторната булбектомия (OBX) е утвърден експериментален модел на депресия, който напоследък е използван и като модел на болестта на Алцхаймер поради развитието на невродегенеративни промени в мозъка. OBX моделът при гризачи се съпътства от множество биохимични, морфологични и структурни промени в мозъка, както и с нарушения в поведенческите реакции (7). Характерен е паметовият дефицит, който съпътства както депресивните разстройства, така и невродегенеративните заболявания. Има данни, че увреждащото паметта действие на канабиноидите е свързано с активиране на канабиноидните CB1 рецептори в мозъка.

ЦЕЛ

Цел на настоящото проучване беше изследване ефектите на канабиноидния CB1 рецепторен антагонист Rimonabant (SR 141716A), въвеждан интрагастрално в продължение на 14 дни, върху обучителните и паметовите процеси на OBX плъхове.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Rimonabant (RIM), SR141716A (Sanofi, France) беше въвеждан интрагастрално в продължение на 14 дни в доза 3mg/kg. Веществото беше разтваряно „ex tempore" във физиологичен разтвор и въвеждано посредством интрагастрална сонда в доза 1mL/100 g. Използваните експериментални животни (мъжки плъхове, порода Wistar), третирани с Rimonabant (RIM), бяха разделени в 4 групи: шам - RIM; RIM, въвеждан преди OBX (14d RIM,OBX) и тест, провеждан 14 дни след OBX; RIM, въвеждан непосредствено след OBX (OBX,1-14d RIM) и тест - 14 дни след OBX; RIM, въвеждан след развитие на депресивно-подобното състояние (OBX,14-28d RIM) и тест - 28 дни след OBX. Трите контролни групи животни, третирани 14 дни с физиологичен разтвор, включваха: шам-оперирани, булбектомирани (OBX_{14}), тествани 14 дни след OBX и OBX_{28}, тествани 28 дни след OBX.

Експериментален модел - двустранна олфакторна булбектомия у плъхове *(OBX)*

След анестезия животните се фиксират в стереотаксичен апарат, отпрепарират се меките тъкани на главата и периоста, черепните кости се пробиват с бормашина, при координати на *bulbi olfactorii*, определени според атласа на Pellegrino и Cushman (1967) за плъхове порода Wistar. Булбуситe се аспирират чрез игла, прикрепена към водна помпа. Sham-оперираните плъхове бяха подложени на същите хирургични манипулации като булбектомираните, но без аспириране на булбусите.

Метод за обучение за пасивно избягване (passive avoidance, PA)

Обучението за пасивно избягване с отрицателно подкрепление се провеждаше чрез апарат step through. Ефектите на Rimonabant върху процесите на обучение и памет бяха проследени чрез метода за пасивно избягване с отрицателно подкрепление (step through) (8). Обучителната сесия беше провеждана 30 минути след последното въвеждане на веществото, а 3 часа и 24 часа по-късно се провеждаха тестовете за ретенция (памет). Обучението се състои от еднократна тренировка. Животното се поставя на платформа в осветена камера, свързана посредством отворена врата със затъмнено помещение. След влизане на животното в затъмнената камера, вратата се затваря и по подовата решетка се подава електрически ток. Тестът за памет се провежда на 3-ия и 24-ия час след обучението, като животното отново се поставя в осветената камера и престоят там се отчита в секунди. За критерий на обученост се приема престой от минимум 180 секунди.

РЕЗУЛТАТИ

Двустранното премахване на *bulbi olfactorii* (OBX) предизвиква достоверно скъсяване на латентното време при тестовете за ретенция на 3-ти час ($P \leq 0.001$) и 24-и час ($P \leq 0.001$) и драстично намаляване (до 0 % на 3-ти и 24-и час) на процента на плъховете, които достигат критерия на обученост в сравнение с sham-оперираните плъхове (3 час - $\chi 2 = 9.643$; $P \leq 0.001$; 24 час - $\chi 2 = 9.643$; $P \leq 0.001$) (Табл. 1, Фиг. 1). Сравняването на показателите при булбектомираните животни, тествани 14 дни (OBX_{14d}) и 28 дни след OBX (OBX_{28d}) след булбектомията, не показа статистически значими различия при тестовете за ретенция на 3 и 24 час (P=NS).

Въвеждането на RIM статистически достоверно удължава латентното време при тестовете за ретенция на 3 час ($P \leq 0.05$) и 24 час ($P \leq 0.05$) и проявява тенденция към повишаване процента на плъховете, достигащи критерия за обученост на 3-ти час (75%) $\chi 2=1.657$; P=NS) и 24-и час (75%) $\chi 2=1.657$; P=NS), в сравнение с sham-контролите (60%), третирани с физ. разтвор. Въвеждането на RIM статистически достоверно удължава латентното време на 3-ти час ($\chi 2=4.000$; $P \leq 0.05$) и 24-и час ($\chi 2=4.000$; $P \leq 0.05$) и увеличава процента на плъховете, достигащи критерия за обученост при тестовете за ретенция на 3-ти час (14%; $\chi^2=2.800$, $P \leq 0.05$) и 24-и час (14%; $\chi 2=4.667$, $P \leq 0.02$) и в сравнение с OBX_{14} контролите, третирани с физ. разтвор (Табл. 1, Фиг. 1).

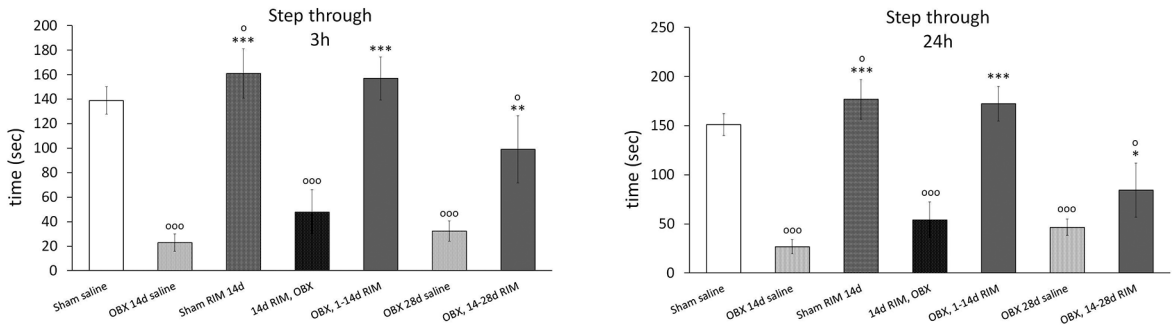
RIM, въвеждан преди OBX (14d RIM,OBX), не предизвиква статистически значими промени в поведението на плъховете, тествани 14 дни след OBX, в сравнение с OBX_{14} контролите (3-ти и 24-ти час P - NS), като показателите за обучение и памет са влошени: скъсено латентно време на 3-ти час (P≤0.05) и 24-и час (P≤0.05), намален процент плъхове, достигащи критерия за обученост на 3-ти час ($\chi 2$=7.200; P≤0.01) и 24-и час ($\chi 2$ =4.866; P≤0.05), в сравнение с шам-контролите (Табл. 1, Фиг. 1).

RIM, въвеждан 14 дни след OBX (OBX,1-14d RIM), статистически достоверно удължава латентното време на 3-ти час (P≤0.001) и 24-и час (P≤0.001) и увеличава процента на плъховете, достигащи критерия за обученост при тестовете за ретенция на 3-ти час (62.5%; $\chi 2$=8.654; P≤0.01) и 24-и час (75%; $\chi 2$=11.250; P≤0.001), в сравнение с OBX_{14} контролите (0%), като показателите на третираните животни не се различават от тези на шам-оперираните животни на 3-ти час и 2-и час (P -NS) (Табл. 1, Фиг. 1).

RIM, въвеждан след развитие на депресивно-подобното състояние (OBX,14-28d RIM), също удължава латентното време на 3-ти час (P≤0.01) и 24-и час (P≤0.05) и увеличава процента на плъховете, достигащи критерия за обученост при тестовете

*Табл. 1. Ефекти на Rimonabant върху върху паметта при метод step through след 14-дневно третиране на OBX плъхове *P<0.05; **P<0.01; ***P<0.001 - спрямо съответната OBX контрола. ^{0}P<0.05; ^{000}P<0.001 спрямо съответната шам-контрола*

Тест за ретенция				
Групи	3-ти час		24-и час	
	Латентно време x̲±S.E.M.	% плъхове, критерий за обученост	Латентно време x̲±S.E.M	% плъхове, критерий за обученост
Sham saline	138.8±11.20	60% (6/10)	150.9±13.5	60% (6/10)
OBX_{14d} – saline	23.0±7.11^{000}	0% (0/10)	26.9±6.9^{000}	0% (0/10)
Sham-RIM 14d	160.8±10.23^{***0}	75% (6/8)	176.7±12.1^{***0}	75% (6/8)
14d RIM, OBX	47.88±18.3^{000}	0% (0/8)	54.0±28.72^{000}	12.5% (1/8)
OBX, 1-14d RIM	156.8±17.59***	62.5 (5/8)	172.4±20.1***	75% (6/8)
OBX_{28d} – saline	32.33±8.3^{000}	0% (0/8)	46.54±10.1^{000}	0% (0/8)
OBX, 14-28d RIM	99.1±27.47** ^{0}	37.5% (3/8)	84.5±18.55^{*0}	37.5% (3/8)



*Фиг. 1 (А и Б). Ефекти на Rimonabant върху върху паметта (step through) след 14 дневно третиране на OBX плъхове (А) - тест за памет на 3-ти час, (Б) - тест за памет на 24-и час; *P<0.05; **P<0.01,***P<0.001 спрямо съответната OBX контрола. ^{0}P<0.05; ^{000}P<0.001- спрямо съответната шам-контрола*

на 3-ти час (37.5%; ($\chi 2$= 3.692; P≤0.05) и 24-и час (37,5% ; $\chi 2$ =3.692; P≤0.05), в сравнение с OBX_{28} контролите (0%) (Табл. 1 , Фиг. 1).

ДИСКУСИЯ

Налице са множество литературни данни относно паметови нарушения при хора, употребяващи на канабис. Влиянието на CB1 рецепторните лиганди върху процесите на обучение и памет се изследва с различни експериментални животински модели и клинични тестове, но резултатите са противоречиви – модулацията на канабиноидните рецептори води както до подобрение, така и до влошаване на паметта. Противоречията могат да бъдат свързани с използваните различни поведенчески модели и експериментални условия (доза, начин и време на прилагане на лиганда, област на приложение и др. (9).

Rimonabant (SR141716A) е селективен антагонист на CB1 рецепторите, който показва характеристики на обратен агонист във високи концентрации (10). Ефектите на SR141716A, прилаган при различни тестове за памет, са нееднозначни. Острото прилагане на Rimonabant преди обучителните сесии подобрява паметовите процеси при гризачи, изследвани с тест за пасивно избягване, тест с повдигнат Т-лабиринт, тест за памет при социално разпознаване, тест с радиален лабиринт, но нарушава запаметяването при тестове за пространствена памет (11,12,13). Налице са литературни данни, че острото приложение на агонисти на CB1 рецепторите нарушава запаметяването при различни животински модели (14), а претретирането с SR141716A предотвратява развитието на паметови нарушения (9). Настоящото проучване при 14-дневно интрагастрално прилагане на римонабант на шам-оперирани плъхове също установи тенденция за подобряване на обучението при теста с пасивно избягване (step through).

Олфакторната булбектомия при гризачи е широко използван модел на депресивно разстройство. Моделът напоследък добива популярност и при изследване на болестта на Алцхаймер поради развитието на невродегенеративни промени в мозъка и предизвикваните тежки паметови нарушения (15). Айзенщайн и сътр. установяват нарушена функция на ЕКС при OBX плъхове, което се отразява на функционалната активност на други невротрансмитерни системи и вероятно допринася за паметовите нарушения (16).

При OBX плъхове, тествани 14 дни след булбектомията, се развива депресивно-подобно състояние с множество поведенчески нарушения, сред които и паметов дефицит (7). В нашето проучване установихме, че блокирането на CB1 рецепторите с римонабант, въвеждан в продължение на 14 дни след развитие на депресивно-подобното състояние (14-28-и ден след OBX) оказва положителен ефект върху увредената вследствие на OBX памет, но не е в състояние да я възстанови напълно. От особено значение са резултатите, разкриващи способността на CB1 антагониста да противодейства на механизмите, водещи до възникване на паметов дефицит при теста за пасивно избягване, като поведението на животните, третирани веднага след премахване на обонятелните луковици (1-14 ден след OBX), не се отличава от това на шам-оперираните контроли.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резултатите ни са в подкрепа на данните за участие на ендоканабиноидната система в развитие на паметовия дефицит при булбектомия. Получените данни насочват към извода, че ранното прилагане на CB1 антагонисти би могло да допринесе за преодоляване на паметовия дефицит, съпътстващ някои невродегенеративни заболявания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wilson RI, Nicoll RA. Endocannabinoid signaling in the brain. Science 2002; 296: 678–682.
2. Pertwee RG, Howlett AC, Abood ME, Alexander SP, DiMarzo V, Elphick MR et al. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. LXXIX. Cannabinoid

receptors and their ligands:beyond CB1and CB2. Pharmacol.Rev 2010; 62: 588–631.

3. Maccarrone M, Dainese E, Oddi S. Intracellular trafficking of anandamide: new concepts for signaling. Trends Biochem.Sci 2010; 35: 601–608.

4. Busquets-Garcia A, Bains J, Marsicano G. CB1 Receptor Signaling in the Brain: Extracting Specificity from Ubiquity. Neuropsychopharmacology 2018; 43: 4–20.

5. Silvestri C, DiMarzo V. The endocannabinoid system in energy homeostasis and the etiopathology of metabolic disorders. Cell Metab. 2013; 17: 475– 490.

6. Cabral GA, Griffin-Thomas L. Emerging role of the cannabinoid receptor CB2 in immune regulation: therapeutic prospects for neuroinflammation. Expert Rev.Mol. Med. 2009; 11:e3.

7. Song C, Leonard BE. The olfactory bulbectomised rat as a model of depression. Neurosci. Biobehav. Rev. 2005; 29: 627-647.

8. Bures J, Buresova W. Cortical spreading depression as a memory-disturbing factor. J. Comp. Physiol. Psychol. 1963; 56: 268–272.

9. Kruk-Slomka M, Dzik A, Budzynska B, Biala G. Endocannabinoid System: the Direct and Indirect Involvement in the Memory and Learning Processes-a Short Review. Mol. Neurobiol. 2017; 54: 8332-8347.

10. Rinaldi-Carmona M, Barth F, Heaulme M, Alonso R, Shire D, Congy C, Soubrie P, Breliere JC et al. Biochemical and pharmacological characterization of SR141716A, the first potent and selective brain cannabinoid receptor antagonist. Life Sci 1995; 56(23–24): 1941–1947.

11. Terranova JP, Storme JJ, Lafon N, Péŕio A, Rinaldi-Carmona M, Le Fur G, Soubrié P. Improvement ofmemory in rodents by the selective CB1 cannabinoid receptor antagonist, SR 141716. Psychopharmacology 1996; 126(2): 165–172.

12. Takahashi RN, Pamplona FA, Fernandes MS. The cannabinoid antagonist SR141716A facilitates memory acquisition and consolidation in the mouse elevated T-maze. Neurosci Lett 2005; 380 (3): 270–275.

13. Wolff MC, Leander JD. SR141716A, a cannabinoid CB1 receptor antagonist, improves memory in a delayed radial maze task. Eur J Pharmacol 2003; 477(3): 213–217.

14. Abush H, Akirav I. Cannabinoids ameliorate impairments induced by chronic stress to synaptic plasticity and short-term memory. Neuropsychopharmacology 2013; 38(8):1521-1534

15. Yehuda S, Rabinovitz S. (2014) Olfactory bulbectomy as a putative model for Alzheimer: The protective role of essential fatty acids. PharmaNutrition 2: 12–14.

16. Eisenstein SA, Clapper JR, Holmes PV, Piomelli D, Hohmann AG. A role for 2-arachidonoylglycerol and endocannabinoid signaling in the locomotor response to novelty induced by olfactory bulbectomy. Pharmacol Res. 2010; 61(5): 419-429.

17. Wise LE, Iredale PA, Stokes RJ, Lichtman AH. Combination of rimonabant and donepezil prolongs spatial memory duration. Neuropsychopharmacology. 2007; 32(8):1805-1812.

Адрес за кореспонденция:
доц. д-р Маргарита Великова, д.м.
Катедра по физиология и патофизиология
Медицински университет
„Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна
ул. Марин Дринов 55, 9002 Варна
e-mail: msvelikova@yahoo.com

СПОСОБНОСТИ ЗА АДАПТАЦИЯ НА ЧОВЕШКИЯ ОРГАНИЗЪМ – КЪДЕ Е ГРАНИЦАТА НА ПОЗНАНИЕТО?

Мая Никова[1], Берна Метин[1], Джемиле Дервиш[1], Златислав Стоянов[2], Любка Дечева[3]

[1]студенти III курс, Факултет по медицина, Медицински университет - Варна
[2]Катедра по физиология и патофизиология, Факултет по медицина, Медицински университет - Варна
[3]Катедра по клинични медицински науки, Факултет по дентална медицина, Медицински университет - Варна

ADAPTATION ABILITIES OF THE HUMAN BODY IN EXTREME CONDITIONS – WHERE ARE THE LIMITS?

Maya Nikova[1], Berna Metin[1], Dzhemile Dervish[1], Zlatislav Stoyanov[2], Lyubka Decheva[3]

[1]Students, Faculty of Medicine, Medical University of Varna
[2]Department of Physiology and Pathophysiology, Faculty of Medicine, Medical University of Varna
[3]Department of Clinical Medical Sciences, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Varna

Обзор, посветен на новостите в областта на терморегулацията, ролята на кафявата мастна тъкан и регулацията й, както и практическото приложение на знанията в терапията на някои заболявания.
Под въздействието на факторите на околната среда се формират механизми, които осигуряват оптимално приспособяване на организма в различни условия. Терморегулацията е съществен елемент от адаптационните реакции и включва различни процеси, имащи за цел да запазят и поддържат нормалната телесна температура. При ниски температури се активира термогенезата. Прилагането на съвременни изследователски методи разширява познанията ни за функционирането на кафявата мастна тъкан, участието й в терморегулаторната и метаболорегулаторната термогенеза. Нови данни уточняват ролята на адренергичния контрол и симпатикуса в регулацията на кафявата мастна тъкан. Целенасоченото контролиране на терморегулаторните отговори е предизвикателство пред изследователите. Резултатите от експерименти с гризачи предлагат възможности за прилагане в клиничната практика на индуцирана хипотермия при пациенти с мозъчна или сърдечна исхе-

This is a review dedicated to the innovations in the field of thermoregulation, the role of brown adipose tissue and its regulation, and the application of this knowledge in treating some diseases.
Under the influence of environmental factors mechanisms, which ensure optimal adaptation of the organism to various circumstances, are created. Thermoregulation is a significant moment in adaptation reactions and includes different processes for preserving and sustaining normal body temperature. In low temperatures thermogenesis is activated. The application of modern scientific methods expands our knowledge of the functioning of brown adipose tissue and its role in thermoregulatory and metaboloregulatory thermogenesis. New data define the role of adrenergic control in the regulation of brown adipose tissue. The purposeful control of thermoregulation responses is a challenge to researchers. The results of experiments with rodents suggest possibilities to apply in clinical practice induced hypothermia in patients with brain or cardiac ischemia, as an antipyretic. It is considered even in the metabolic regulation of humans during prolonged space flights.
Interesting are also the results from the application of a healing approach, which includes extreme cold and breathing techniques. The willful activation of the

мия, като антипиретик, или дори в регулацията на метаболизма на хората при продължителни космически полети.
Интерес предизвикват и резултатите от прилагането на оздравителна система, включваща силно охлаждане и дихателни техники. Волевото активиране на симпатиковата нервна система влияе положително върху факторите на възпалението и имунния отговор и може да бъде полезно при пациенти с автоимунни заболявания.

Ключови думи: *терморегулация, кафява мастна тъкан, термогенеза*

sympathetic nervous system affects in a positive way the inflammatory factors and immune response and can be beneficial for patients with autoimmune diseases.

Keywords: *thermoregulation, brown adipose tissue, thermogenesis*

Възможността за приспособяване е едно от основните свойства на живите системи. Приспособяването е необходимост и условие за устойчиво съществуване в сложна и динамична среда. Въздействието на факторите на околната среда води до формиране на регулаторни отговори, които осигуряват запазване на хомеостазата и оптимално адаптиране на организма в различни условия. Биологичните ритми, терморегулацията, вегетативните реакции, метаболизма и други са обект на сериозни проучвания. Същевременно през последните години се наблюдава повишен интерес и към отговорите на организма в екстремни условия. Съвременните високотехнологични изследвания разкриват нови механизми, както и връзки с различни патологични състояния. Целенасоченото активиране и повлияване на тези отговори може да има клинично приложение като нов, нетрадиционен елемент в лечението на някои заболявания.

Терморегулацията включва широк кръг от процеси, имащи за цел да запазят и поддържат нормалната телесна температура. Хора живеят и работят във всички климатични зони, в много широки температурни граници. Особено предизвикателство представляват ниските температури. Влиянието им върху организма далеч не е напълно проучено. Новите изследвания предоставят данни и хипотези, които очакват своето обяснение и потвърждение.

Под въздействие на студовия фактор (ниски температури, охлаждане) се активират различните механизми за термогенеза.

Част от терморегулацията ни са механизмите на температурната сетивност. Важна стъпка в началото на новия век е идентифицирането на йонния канал TRPM8 (transient receptor potential cation channel subfamily M member 8), наричан още CMR1 (cold and menthol receptor 1) или рецептор за студено. Разположен е главно по мембраната на сетивни неврони и се активира при въздействие на ниски температури и охлаждащи агенти като ментол. Свързва се с усещането за студено, както и за болка при охлаждане. Рецепторът е установен и в простатата, пикочния мехур и белите дробове, като функцията му там не е напълно уточнена. Тези резултати имат пряко практическо значение, като предлагат например обяснение на механизма на наблюдаваната при охлаждане аналгезия. Това стимулира търсенето на възможности за фармакологично въздействие върху тези рецептори чрез специфични лиганди, което означава и възможност за повлияване и контрол върху усета за болка (1,2,3,4,5).

Известна е важната роля на кафявата мастна тъкан (КМТ) за запазване на телесната температура, например при новородени деца, както и при някои малки опит-

ни животни, като гризачите. Това е основен механизъм за производство на топлина „без треперене". Смяташе се, че с израстването на децата КМТ се редуцира.

Към края на първото десетилетие на двадесет и първи век обаче се доказва наличието на КМТ и при здрави възрастни (6). Чрез позитронно-емисионна и компютърна томография и имунологични, морфологични и молекулярни изследвания се локализира главно парацервикално и супраклавикуларно функционално активна КМТ при възрастни индивиди. Установява се отговор при студово повлияване, както и връзка с метаболизма и регулирането на телесната маса. Натрупаните данни за функцията на КМТ в терморегулаторната и метаболорегулаторната термогенеза, както и за адренергичния контрол и симпатиковата роля в регулацията на КМТ, стават база за нови задълбочени проучвания (7).

Освен физиологичната роля на КМТ при възрастните, се търсят и възможности за фармакологично повлияване - стимулиране или потискане на термогенезата в КМТ (8).

КМТ е инервирана от симпатикови неврони. Промените в термогенезата в КМТ са рефлексни реакции в отговор на аферентни сигнали от терморецептори от повърхността и вътрешността на тялото, както и на сигнали от термочувствителни неврони. Централната нервна система регулира тези реакции с участието на неврони от редица ядра и структури чрез различни медиатори. Активирането на не-температурни сигнали и прилагането на фармакологични агенти биха могли да променят термогенезата в КМТ. Проучванията са в няколко насоки. Разбирането в дълбочина на симпатиковата регулация на КМТ може да помогне в борбата против някои видове затлъстяване. Увеличаване на активността на КМТ стимулира метаболизма и повишава енергоразхода, което да доведе до намаляването на телесната маса (9).

Известно е, че при гризачите КМТ участва в термогенезата и при охлаждане, и при фебрилни състояния. Редица изследователи смятат, че вероятно и при хората е така. Има експериментални резултати от стимулирането на рецептори, като А1 аденозиновия рецептор, които инхибират термогенезата в КМТ и по този начин се овладяват потенциално летални фебрилни отговори при заболявания, като малария, менингит и др. (8,10). Инхибирането на КМТ и термогенезата може да помогне за побързото и добре контролирано въвеждане на пациента в терапевтична хипотермия, т.е. да се създаде медикамент, чието приложение да предизвиква хипотермия. Опити с плъхове показват, че след подобна индуцирана хипотермия и хипометаболитно състояние, опитните животни се възстановяват без увреждане на физиологичните функции. Такова фармакологично потискане на термогенезата в КМТ и бързо настъпване на хипотермия може да бъде много полезно при пациенти с мозъчна или сърдечна исхемия (инфаркт, инсулт), а също и като антипиретик (11,12). Подобни механизми за контрол биха могли да бъдат обсъждани дори и при условията за намаляване на телесната температура и метаболизма на хората при продължителните космически полети (13).

Съвсем нови изследвания на регулацията на активността на КМТ при хора представят много интересни резултати. При въздействие на студ (охлаждане на тялото) се установява, че КМТ при различните индивиди реагира в различна степен, като това е изразено и в субективните разлики в усещането за студено. Индивидите с ниско и с високо ниво на симпатикова инервация на супраклавикуларната КМТ показват различен отговор и имат различна активност в интероцептивните и регулаторните области на централната нервна система. Авторите предполагат, че тези различия може би са свързани с различната чувствителност на по-високо разположените интероцептивни мозъчни области спрямо промените в кожната температура (охлаждането). Причините за тези разлики все още не са изяснени, но засягат разбирането на механизмите на действие на невроните, участващи в терморегулацията и на-

чините на взаимодействието между мозъка и периферията (14).

Терморегулаторните отговори спрямо въздействието на ниските температури върху организма са формирани и закрепени по време на дългия еволюционен път на развитие, като важна роля играе симпатиковата нервна система. През последните няколко години обаче се увеличава броят на учените, които представят нов поглед към тези процеси. Те предлагат чрез целенасочено, волево активиране на симпатиковата инервация да се стимулират отговори в организма, които имат благоприятен ефект при определени патологични състояния. Особено внимание се отделя на автоимунните заболявания, при които трайно се увеличава производството на проинфламаторни цитокини. Активирането на симпатиковата нервна система отслабва имунния отговор. Разработена е специална програма за тренировка на симпатиковата нервна система и имунния отговор на организма, въпреки общоприетото мнение, че автономната нервна система и имунната система не подлежат на волево повлияване. Важен стимул за тези проучвания се оказва разработената и популяризирана от Вим Хоф (датчанин с изключителен толеранс към излагане на екстремно ниски температури) система за оздравяване на тялото и справяне с различни заболявания чрез медитиране, дихателни техники и силно охлаждане. Той се подлага на експериментална ендотоксемия, проведена предварително и на група доброволци, при които е проследена реакцията. Прилагайки своя метод, Вим Хоф активира волево симпатиковата нервна система, повишава се производството на катехоламини и кортизол, последвано от повишаване на синтезата на антиинфламаторни медиатори, и същевременно се наблюдава отслабване на производството на проинфламаторни цитокини в отговор на интравенозното въвеждане на бактериални липополизахариди. Експериментът се провежда и с обучени по методиката доброволци, като охлаждането се осъществява чрез плуване в ледена вода, ходене боси в снега за 30 минути или обтриване със сняг за 20 минути. Дихателните техники включват хипервентилация и последващо задържане на дишането след издишване. След изпълнение на упражненията и стандартизирано прилагането на ендотоксин от *E. coli* се наблюдава повишаване на нивата на адреналин и антиинфламаторен цитокин IL-10. Нивата на проинфламаторните цитокини TNF-α, IL-6 и IL-8 са по-ниски в сравнение с контролната група. Така изследователите показват волево активиране на симпатиковата нервна система и потискане на имунния отговор у хора in vivo. Подобни иновативни методи могат да имат голямо значение при лечението на състояния, свързани с персистиращо възпаление, като ревматоиден артрит, болест на Crohn, улцерозен колит и други автоимунни заболявания, при които прилаганите медикаменти често имат сериозни странични ефекти. Проведените нови изследвания с позитронно-емисионна и компютърна томография на мозъка и периферията показват превалирането на централната нервна система (мозъка) при формиране на отговора спрямо студовото дразнене. Според авторите резултатите потвърждават възможността практикуващите метода да постигнат по-високи нива на контрол над автономната нервна система. Изследвани са и психологическите механизми, свързани с положителни и оптимистични нагласи за позитивни резултати вследствие на тренировките при пациенти с имунно-медиирани ревматоидни заболявания (15,16,17).

Всички изследователи в областта на терморегулацията са единодушни, че проучванията трябва да продължат. Новите методи на изследване позволяват все по-дълбоко навлизане в механизмите и регулаторните процеси и показват възможности за клиничното значение и прилагане на достигнатите резултати при лечението на редица патологични състояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. D. McKemy, W. Neuhausser. Identification of a cold receptor reveals a general role for

TPR channels in thermosensation. Nature, 2002;416(6876):52-8.

2. D. Bautista, J. Siemens, J. Glazer et al. The menthol receptor TRPM8 is the principal detector of environmental cold. Nature, 2007; 448(7150):204-8.

3. C. Proudfoot, E. Garry, D. Cottrel et al. Analgesia mediated by the TRPM8 cold receptor in chronic neuropathic pain. Curr Biol, 2006; 16(16):1591-605.

4. H. Andersen, G. Moeller, R. Winter et al. A review of topical high-concentration L-menthol as a translational model of cold allodynia and hyperalgesia. Eur J Pain, 2013; 18(3):315-25.

5. R. Olsen, H.Andersen, H. Moeller et al. Somatosensory and vasomotor manifestations of individual and combined stimulation of TRPM8 and TRP{1 using topical L-menthol and trans-cinnamaldehyde in healthy volunteers. Eur J Pain, 2014; 18(9):1333-42.

6. K. Virtanen, M. Lidell, J. Orava et al. Functional Brown Adipose Tissue in Healthy Adults. N Engl J M, 2009; 360:1518-25.

7. B. Cannon, J. Nidergaard. Brown Adipose Tissue: Function and Physiological Significance. Physiol Rev, 2004; 84:277-359.

8. D. Tupone, C. Madden, S. Morrison. Autonomic regulation of brown adipose tissue thermogenesis in health and disease: potential clinical applocations for altering BAT thermogenesis. Front Neurosci. 2014;8:14.

9. K. Stanford, R. Middelbeek, K. Townsend et al. Brown adipose tissue regulates glucose homeostasis and insulin sensitivity. J Clin Invest, 2013; 123(1):215-223.

10. C. Madden, D. Tupone, G. Cano et al. Alpha2 Adrenergic receptor-mediated inhibition of thermogenesis. J Neurosci, 2013; 33:2017-28.

11. M. Cerri, M. Mastrotto, D. Tupone et al. The inhibition of neurons in the central nervous pathways for thermoregulatory cold defense induces a suspended animation state in the rat. J Neurosci, 2013; 33:2984-2993.

12. D. Tupone, C. Madden, S. Morrison. Highlights in basic autonomic neuroscience: central adenosine A1 receptor – the key to a hypometabolic state and therapeutic hypothermia? Auton Neurosci, 2013; 176:1-2.

13. D. Tupone, G. Cano, S. Morrison. Thermoregulatory inversion: a novel thermoregulatory paradigm. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2017; 312(5):R779-R786.

14. O. Muzik, V. Diwadkar. Regulation of Brown Adipose Tissue Activity by Interoceptive CNS Pathways: The Interaction between Brain and Periphery. Front Neurosci, 2017;11:640. doi: 10.3389/fnins.2017.00640.

15. M. Kox, L. van Eijk, J. Zwaag et al. Voluntary activation of the sympathetic nervous system and attenuation of the innate immune response in humans. PNAS, 2014; vol.111, no.20:7379-7384.

16. O. Muzik, K. Rejlly, V. Diwadkar. "Brain over body" – A study on the willful regulation of autonomic function during cold exposure. Neuroimage, 2018; 172:632-641.

17. H. van Middendorp, M. Kox, P. Pickkers et al. The role of outcome expectancies for a training program consisting of meditation, breathing exercises, and cold exposure on the response to endotoxin administration: a proof-of-principle study. Clin Rheumatol, 2016; 35:1081-1085.

Адрес за кореспонденция:
доц. д-р Любка Дечева, д.м.
Медицински университет - Варна
ул. Марин Дринов 55
9002 Варна
e-mail: Liubka.Decheva@mu-varna.bg

ХИВ - МЕЖДУ СТРАХА И ПРОФЕСИОНАЛИЗМА

Миглена Коларова

Катедра по хигиена и епидемиология, Факултет по обществено здравеопазване, Медицински университет - Варна

HIV - BETWEEN FEAR AND PROFESSIONALISM

Miglena Kolarova

Department of Hygiene and Epidemiology, Faculty of Public Health, Medical University of Varna

Въведение: *Професията на здравните работници в грижата им за пациентите и излагането на кръв и биологични течности носи риска от заразяване с ХИВ/СПИН и други кръвни инфекции. Рискът от заразяване в болничната среда е двупосочен от пациента към персонала и обратно.*
Цел: *Проучване на стигмата и дискриминацията към хората, живеещи с ХИВ при здравното им обслужване.*
Материал и методи: *Чрез анонимна анкета са изследвани 330 лица - медицински работници, студенти и ХИВ серопозитивни. Резултатите са обработени статистически със SPSS v. 20.0, като са използвани дескриптивен, вариационен и сравнителен анализи.*
Резултати: *Резултатите от анализа показват, че малко над половината от анкетираните медицински специалисти не се страхуват да обслужват ХИВ серопозитивен пациент (около 60%), като значителната част подкрепят периодичните изследвания за ХИВ/СПИН на медицинския персонал. От друга страна 74% от анкетираните от групата на ХИВ серопозитивните споделят, че не съобщават за ХИВ статуса си при посещението си при лекар, а само 36.00% споделят, че личният им лекар е запознат с факта, че са носители на ХИВ. Като основен мотив за прикриване на информацията за ХИВ статуса е страхът от стигма и дискриминация. В групата на изследваните студенти по медицина готовност да обслужват ХИВ серопозитивни пациенти имат само 44% от анкетираните.*
Изводи: *Въпреки че здравните работници и студентите по медицина в процеса на обучение са добре запознати с механизмите за предаване на ХИВ инфекцията, все още има страх при работата с ХИВ серопозитивни пациенти. Това определя и избора на тези пациенти да запазят в*

Introduction: *The occupation of healthcare workers in their care for patients and exposure to blood and biological fluids brings the risk of contracting HIV/AIDS and other blood infections. The risk of contamination in the hospital environment is reciprocal, from patient to staff and vice versa.* ***Aim:*** *The aim of this article is to explore the stigma and discrimination against people living with HIV in the process of their healthcare.*
Materials and Methods: *Anonymous poll examined 330 individuals - copper workers, students and HIV seropositive. The results were statistically processed with SPSS v. 20.0, using descriptive, variational and comparative analysis.*
Results: *The results of the analysis show that slightly over half of the surveyed medical specialists are not afraid to provide care to an HIV positive patient (about 60%), with a significant part supporting the periodic HIV/AIDS tests of medical staff. On the other hand, 74% of HIV seropositive respondents report that they report their HIV status while visiting a doctor, and only 36.00% say their physician is aware of the fact that they are HIV positive. The main reason for hiding information about the HIV status is the fear of stigma and discrimination. In the group of medical students surveyed, only 44% of the respondents are ready to provide care to an HIV seropositive patients.*
Conclusion: *Although healthcare workers and medical students in training are well aware of the mechanisms of transmission of HIV infection, there is still fear of working with HIV seropositive patients. This also determines the choice of these patients to keep their HIV status secret when visiting a medical professional.*

Keywords: *stigma, discrimination, health workers, HIV seropositive*

тайна ХИВ статуса си при посещение при медицински специалист.

Ключови думи: *стигма, дискриминация, здравни работници, ХИВ серопозитивни*

ВЪВЕДЕНИЕ

Хората, живеещи с ХИВ/СПИН, се нуждаят от текущи здравни услуги, тъй като те са потенциално изложени на повишен риск от развитие на усложнения (3,4,6).

В няколко проучвания са изследвани отношението, знанията и практиките на здравните работници към ХИВ/СПИН и подчертават, че медицинските специалисти все още се страхуват от болестта и се притесняват да обслужват пациенти с ХИВ/СПИН (8,10,12,13,18,20). Факторите, които оказват влияние върху тези нагласи, включват страх от зараза, свързана с несигурността на грижите и страха при осигуряването на грижи за пациенти с потенциално фатално заболяване (11). От друга страна, ако медицинските специалисти успеят да преборят стигмата и дискриминацията към ХИВ серопозитивните лица, това би повишило доверието им към тях и ХИВ носителите биха споделяли статуса си, ако са сигурни, че няма да бъдат дискриминирани (1).

ЦЕЛ

Проучване на стигмата и дискриминацията към хората, живеещи с ХИВ при здравното им обслужване

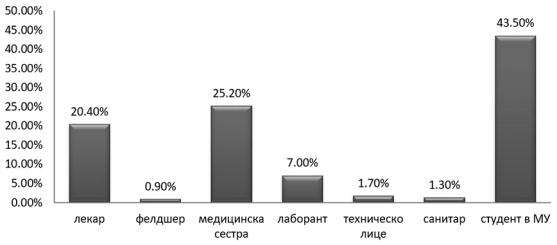
МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Анонимно анкетно проучване сред 330 лица, медицински работници, студенти и ХИВ серопозитивни. Резултатите са обработени статистически със SPSS v. 20.0, като са използвани дескриптивен, вариационен и сравнителен анализи.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

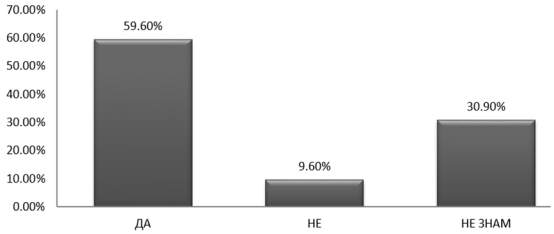
Изследвани са 230 лица с различна професионална ангажираност, които са дали оценка за риска от заразяване с преносими по кръвен път патогени, като ХИВ инфекцията и 100 ХИВ серопозитивни относно информираността и социалната им адаптация.

Средната възраст на респондентите е 34.9 г. ±12.7 г., като минималната е 20 г., а максималната е 81 г. Преобладават лицата на 24 г. (19.10%) и 25 г. (13.90%).



Фиг. 1. Разпределение според професионалната ангажираност

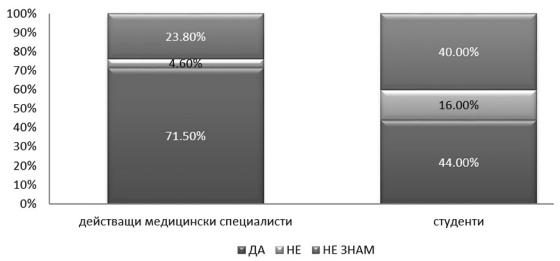
Над половината от респондентите посочват, че биха обслужили ХИВ серопозитивни пациенти (59.60%) (Фиг. 2).



Фиг. 2. Обслужване на ХИВ серопозитивни пациенти

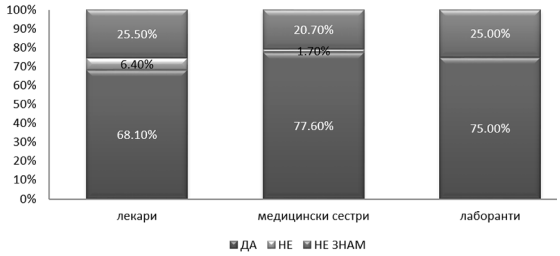
При изследването на резултатите между действащите специалисти и студентите установихме съществена разлика ($\chi 2=19.63$; $p<0.001$), като действащите специалисти са по-категорични в отговора си (Фиг. 3).

От изследваните специалисти само при лекарите се установява по-нисък относителен дял на тези, които биха обслужи-



Фиг. 3. Сравнителен анализ на готовността за обслужване на ХИВ серопозитивни пациенти според анкетираните групи

ли ХИВ серопозитивен пациент (68.10%). Впечатление прави високият относителен дял на специалистите, които не знаят как биха реагирали в подобна ситуация (Фиг. 4).



Фиг. 4. Сравнителен анализ на готовността за обслужване на ХИВ серопозитивни пациенти според вида на професионалната ангажираност

По литературни данни пред лекарите за обслужване на пациенти с ХИВ съществуват четири бариери: страх от зараза, страх от загуба на пациенти, нежелание и неадекватни знания (13). Страхът от заразяването е оценен от 1.2% до 97%. Страховете са коментирани не само при хирургични процедури, но някои_лекарите се страхуват и от заразяване при кашляне, кихане или ръкостискане (14,19). Някои лекари дори се страхуват да работят в области с ХИВ епидемия или да се грижат за ХИВ и СПИН пациенти (9,16).

Около 2/3 от анкетираните (65.70%) подкрепят идеята за задължителното изследване за ХИВ за всички пациенти, потърсили медицинска помощ.

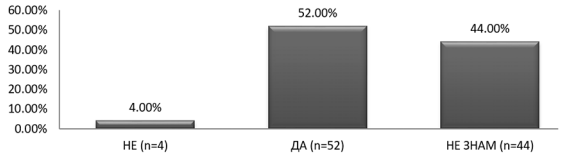
Не беше установена съществена разлика в мнението на действащите специалисти (68.50%) и студентите (62.00%), които подкрепят задължителния характер на изследването на ХИВ. При лекарите идеята се подкрепя от 57.40%, при медицинските сестри - от 79.30%, а при лаборантите - от 75.00%.

При изследването на ХИВ серопозитивните преобладават мъжете (72.00%), лицата на възраст 20-29 г. (56.00%), тези със средно образование (58.00%) и българският етнос (66.00%). Значителната част от ХИВ серопозитивните имат избран личен лекар (76.00%), като само в 36.00% от случаите личните лекари знаят за ХИВ статуса на пациента, а 74.00% не съобщават за ХИВ статуса си, когато посещават различен от личния им лекар/дентален лекар специалист. Основният мотив за несподеляне на ХИВ статуса е страха от дискриминация, като за него споделят 90.00% от анкетираните. Като дискриминирани на работното място или в лечебно заведение са се определили 10.00% от респондентите.

Половината от проучените серопозитивни лица не са съгласни изследването за ХИВ (52.00%) да бъде част от задължителния пакет от изследвания при оказването на медицинска помощ (Фиг. 5). Само 4.00% подкрепят идеята ХИВ изследването да стане задължителен елемент при търсене на медицинска помощ.

При изследването на връзката между съгласието ХИВ изследването да стане задължително и страха от дискриминация, установихме, че 53.30% от лицата, които се страхуват да не бъдат дискриминирани, не подкрепят предложението за задължителни ХИВ изследвания.

При извършване на сравнителен анализ между отговорите на ХИВ серопозитивните лица и медицинските специали-



Фиг. 5. Съгласие изследването за ХИВ да е част от задължителния пакет от изследвания при оказването на медицинска помощ според ХИВ серопозитивните

сти, установихме съществена разлика в тяхното мнение, като (χ^2=131.12; p<0.001), половината (52%) от ХИВ серопозитивните лица не са съгласни изследванията за ХИВ да бъдат задължителни за всички пациенти, потърсили медицинска помощ, докато значителна част (65.60%) от медицинските специалисти са на мнение, че трябва изследването за ХИВ да бъде задължително за всички пациенти, потърсили медицинска помощ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

След повече от 30 години нагласите и общественото мнение към ХИВ почти не са се променили. При неспазване на правилата на добра болнична практика страхът от ХИВ инфекцията ще има важно епидемиологично значение.

За разлика от много други заболявания ХИВ/СПИН не могат да бъдат излекувани. Следователно много от здравните работници се страхуват от контакт с пациенти с ХИВ/СПИН. След появата на ХИВ/СПИН много проучвания обсъждат нежеланието на здравните работници да имат контакт с ХИВ/СПИН пациенти поради страх от зараза с вируса.

Стигмата блокира достъпа до услуги за тестване и лечение на ХИВ, което прави по-вероятно предаването нататък. Премахването на бариерите пред тези услуги е от ключово значение за прекратяване на глобалната епидемия от ХИВ.

Въпреки че здравните работници и студентите по медицина в процеса на обучение са добре запознати с механизмите за предаване на ХИВ инфекцията, все още има страх при работата с ХИВ серопозитивни пациенти. Това определя и избора на тези пациенти да запазят в тайна ХИВ статуса си при посещение при медицински специалист.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малинов, П. и др. Проучваненарушаванетонапациентскитеправанахора, живеещи с ХИВ/СПИН присъпътстващизаболявания. С.,Фондация „Каспар Хаузер", 2006
2. Adelekan ML, Joyalemi SO, Ndom RJ,et al. Caring for people with AIDS in a Nigerian teaching hospital: staff attitudes and knowledge. AIDS Care 1995; 7(1): S63-72.
3. Ali M.K., Magee M.J., Dave J.A., Ofotokun I., Tungsiripat M., Jones T.K., Levitt N.S., Rimland D., Armstrong W.S. HIV and metabolic, body, and bone disorders: What we know from low-and middle-income countries. J. Acquir. Immune Defic. Syndr. 2014;67:S27–S39. doi: 10.1097/QAI.0000000000000256,
4. Amorosa V., Tebas P. Bone disease and HIV infection. Clin. Infect. Dis. 2006;42:108–114,
5. Bishop GD, Oh HML, Swee HY. Attitudes and beliefs of Singapore Health Care Professionals concerning HIV and AIDS. Singapore Med J 2000; 41(2):55-63.
6. Deeks S.G., Lewin S.R., Havlir D.V. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. Lancet. 2013;382:1525–1533. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61809-7
7. Duyan V, Agalar F, Sayek I. ‚Surgeon's attitudes toward HIV/AIDS in Turkey. AIDS Care 2001; 13(2):243-50.
8. Hassan Z.M., Wahsheh M.A. Knowledge and attitudes of Jordanian nurses towards patients with HIV/AIDS: Findings from a nationwide survey. Issues Ment. Health Nurs. 2011;32:774–784. doi: 10.3109/01612840.2011.610562,
9. Hayward RA, Shapiro MF. A National study of AIDS and residency training: experiences, concerns and consequences Ann Int Med 1991; 114(1): 23-32.
10. Juan C.W., Siebers R., Fu-Sheng Wu F., Wu C.J., Chang Y.J., Chao C. The attitudes, concerns, gloving practices and knowledge of nurses in a Taiwanese hospital regarding AIDS and HIV. Int. J. Nurs. Pract. 2004;10:32–38. doi: 10.1111/j.1440-172X.2003.00455.x,
11. Makhado L., Davhana-Maselesele M. Knowledge and psychosocial wellbeing of nurses caring for people living with HIV/AIDS (PLWH) Health SA Gesondheid. 2016;21:1–10. doi: 10.1016/j.hsag.2015.10.003
12. Marranzano M., Ragusa R., Platania M., Faro G., Coniglio M.A. Knowledge, attitudes and practices towards patients with HIV/AIDS in staff nurses in one university

hospital in Sicily. Epidemiol. Biostat. Public Health. 2013;10 doi: 10.2427/8731,

13. Mulaudzi M.V., Pengpid S., Peltzer K. Nurses' knowledge, attitudes, and coping related to HIV and AIDS in a rural hospital in South Africa. Stud. Ethno Med. 2011;5:25–32 ,

14. Mungherera M, van der Straten A, Hall TL, Faigeles B, Fowler G, Mandel JS. HIV/AIDS-related attitudes and practices of hospital based health workers in Kampala, Uganda. AIDS 1997; 11(1): 79-85

15. Naidoo P. _Barriers to HIV Care and Treatment by Doctors: A review of the literature. SA Fam Pract 2006;48(2): 55

16. Roumeliotou A, Kornarou E, Papaevangelou V, et al. Knowledge, attitudes and practices of Greek health professionals in relation to AIDS. Eur J Epidemiol 1992; 8(6): 812-5. 17.

17. Shapiro MF Hayward RA, Guillemot D, Jayle D. Residents' experiences in, and attitudes toward, the care of persons with AIDS in Canada, France, and the United States. JAMA 1992; 268 (4): 510- 15.

18. Suominen T., Koponen N., Mockiene V., Raid U., Istomina N., Vänskä M.L., Blek-Vehkaluoto M., Välimäki M. Nurses' knowledge and attitudes to HIV/AIDS—An international comparison between Finland, Estonia and Lithuania. Int. J. Nurs. Pract. 2010;16:138–147. doi: 10.1111/j.1440-172X.2010.01822.x ,

19. Wallack JJ. AIDS anxiety among health care professionals. Hosp Comm Psychiatr 1989; 40(5): 507-10.

20. Wu H.C., Ko N.Y., Shih C.C., Feng M.C. HIV/AIDS: An exploration of the knowledge, attitude, infection risk perceptions, and willingness to care of nurses. J. Nurs. 2014;61:43–53.ХИВ - между страха и професионализма

Адрес за кореспонденция:
Ас. д-р Миглена Асенова Коларова-Димитрова
Факултет по обществено здравеопазване
Медицински университет – Варна
ул. Марин Дринов 55
9002 Варна
e-mail: megank@abv.bg

ЕФЕКТИВНИ СТРАТЕГИИ ЗА ПРЕВЕНЦИЯ НА УПОТРЕБАТА НА НАРКОТИЦИ В УЧИЛИЩАТА

Цветелина Търпоманова

Медицински колеж, Медицински университет – Варна

EFFECTIVE SCHOOL-BASED DRUG PREVENTION STRATEGIES

Tsvetelina Tarpomanova

Medical College, Medical University of Varna

Проблемът с употребата на наркотични вещества сред подрастващите е изключително актуален. Справянето с него изисква мобилизиране на значителен брой институции, осъществяващи превенция, образователни институции, специалисти, учители и родители.
Превенцията на употреба на наркотици в училище е един от основните компоненти, затова е важно да се разработват ефективни, базирани на доказателства стратегии и програми.
Основните нерешени проблеми са: липса на единна система за оценка на ефективността на превантивните дейности; липса на системен модел и съгласуваност между институциите; непълноценно взаимодействие между деца, родители и учители.
Възможностите за решение от страна на специализираните институции за превенция са: въвеждане на ефективни превантивни стратегии, периодичен мониторинг на качеството и оценка на ефективността на програмите.

The use of drugs among adolescents is a significant problem. For solving this problem, we need the joined efforts of the specialized institutions for prevention, the educational institutions, specialists, teachers and parents.
School-based drug prevention is one of the most important components, so it is important to develop effective evidence-based strategies and programs.
The basic unsolved problems are: lack of a single system for effectiveness evaluation of prevention, lack of a systematic model and congruence between the institutions, non-sufficient interaction between children, parents and teachers.
The opportunity for a decision on behalf of the specialized institutions for prevention are: introduction of effective preventive strategies, regular quality monitoring and effectiveness evaluation of the programs.

Ключови думи: *превенция на употребата на наркотици в училище, ефективни стратегии, специализирани институции за превенция, оценка на ефективността*

Keywords: *school-based drug prevention, effective strategies, specialized institutions for prevention, effectiveness evaluation*

ВЪВЕДЕНИЕ

Проблемът с употребата на наркотични вещества сред подрастващите е изключително актуален. Справянето с него изисква мобилизиране на значителен брой институции, осъществяващи превенция, специалисти, учители и родители.

По данни от Национално представително проучване относно нагласи и употреба на психоактивни вещества сред общото население в България (на възраст 15-64 г.), през 2016 г. общо около 11,2% (472 000 – 565 000 души) от възрастното население са употребили поне веднъж в живота си някакво наркотично вещество. В сравнителен план делът на тези хора е по-висок от всички други предходни години (2,3,4).

По данни от проведеното през 2015г. шесто по ред проучване по Европейски училищен изследователски проект за алкохол и други наркотици (ESPAD), нашата страна е на едно първите места по употребата на наркотични вещества от ученици поне веднъж в живота. За 16 години делът на употребяващите марихуана се е увеличил с 13 процентни пункта (3) (Табл. 1).

Системно провежданите от Националния фокусен център (НФЦ), Министерството на образованието (МОН) и други регионални структури представителни проучвания илюстрират състоянието на проблема в българските училища. Представените данни за 2016 г. логично сочат, че най-много употребяващи ученици има в

Табл. 1. Употреба на наркотични вещества поне веднъж в живота сред учениците, родени през 1999 г.

	Относителен дял, България	Относителен дял, средно Европа
Някакво наркотично вещество	30 %	18 %
Канабис	27%	16%
Екстази	5%	2%
Амфетамини	6%	2%
Метамфетамини	5%	1%
Кокаин	5%	2%
Халюциногени	4%	2%
Нови психоактивни вещества	8%	4%

Източник: Европейски училищен изследователски проект за алкохол и други наркотици, 2015

Табл. 2. Употреба на наркотици сред учениците – 9-12 кл., 2016 г.

В-во Град	Марихуана	Амфетамин	Кокаин	Екстази	комби-нация	В-ва под 13 г. възраст
Благоевград	20,7%	4%	4%	2,5 %	1,8%	Марихуана
Видин	21,2%	5,8%	4,6%	3,7%	2,8%	Амфетамин, LSD
Враца	24%	6,8%	4,1%	4,9%	4,2%	Лепила, метадон
Пловдив	24%	5,8%	4,5%	4,5%	4,3%	Канабис, кокаин, амфетамини,
София	31,2%	10,4%	8,6%	6,9%	6,2%	Канабис, екстази, амфетамини, кокаин
Шумен	20,7%	4,9%	2,6%	3,1 %	1,8%	Канабис, хероин, метадон

Източник: Годишен национален доклад по проблемите, свързани с наркотиците и наркоманиите в България, НФЦ, София, 2017

столицата, като на първо място по употреба е марихуаната, следвана от стимулантите (4) (Табл. 2). Тези данни се потвърждават и от проучвания за употребата на психоактивни вещества сред учениците 9-12 клас през 2017 г. в градовете Русе, Разград, Силистра и Добрич – между 13 и 26% са учащите, употребили марихуана (5,6,10,11).

Според представително проучване в град Варна от 2011 г. всеки трети (33%) от анкетираните ученици е употребявал някога през живота си незаконно наркотично вещество, като 70% от тях са пушили марихуана (9,12).

Обобщенията от проведените изследвания са, че се наблюдава ниска възраст на първа употреба на психоактивни вещества, експериментален и рекреационен модел на употреба, което води до риск от интоксикации и развитие на зависимост. Липсва разлика в броя на момчетата и момичетата. Веществата (марихуана, амфетамини, екстази или кокаин) са лесно достъпни, не се възприемат като проблемни, а употребата се толерира от средата. Навлизат редица нови вещества (синтетични канабиоиди, стимуланти и др.). Само за 2016 г. в България са идентифицирани 15 нови психоактивни вещества, чиито действие и ефект все още не са достатъчно проучени.

ЦЕЛ

Целта на обзора е да се направи анализ на дейностите за превенция на употребата на психоактивни вещества в българските училища и да се предложат ефективни модели и програми, базирани на доказателства.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

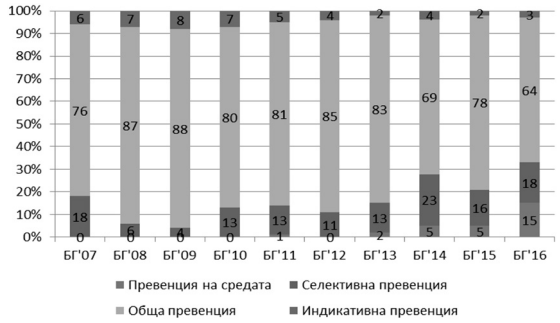
Проучени са превантивните дейности в българските училища и е оценена тяхната ефективност по данни от ежегодните годишни отчети и доклади на НФЦ и МОН. Ефективните стратегии, основани на доказателства, са изведени вследствие проучване на европейски нормативни документи, изследвания на ефективността и метаанализи на прилагани превантивни училищни програми.

РЕЗУЛТАТИ

Общата представа по отношение на превенцията на употребата на наркотици, особено в непрофесионалните кръгове, е че тя се свежда до информация, насочена към младите хора относно последиците и опасностите от употребата на наркотици (1,8). Настоящата класификация на видовете превенция се базира на оценката на риска за различните индивиди. Универсалната превенция е насочена към цели групи от населението, в т.ч. ученици, без предварителен скрининг за риск от употреба на наркотици, като се допуска, че всички членове на дадената група са изправени пред равен риск от започване на употреба. Селективната превенция представлява интервенции сред уязвими групи, при които рискът по отношение на употребата на наркотици е значимо по-висок от средния, често поради социалното изключване на тези групи (напр. млади закононарушители, отпаднали от училище, ученици, които не се справят в училище). При третия вид – индикативна превенция – се извършват интервенции сред уязвими индивиди, за които има ясни индикатори за висока степен на риск от развитието на зависимост (психични разстройства, неуспехи в училище, „антисоциално" поведение) или които показват ранни признаци на проблемна употреба на наркотици.

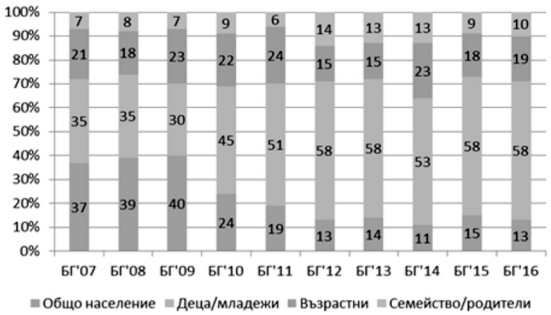
Дейностите по превенция на употребата на наркотични вещества в страната се регламентират от Наредба №6 от 11 април 2014 г. за условията и реда за осъществяване на програми за превенция на употребата на наркотични вещества, издадена от Министерство на здравеопазването (МЗ) и Министерство на образованието и науката (МОН) (7). В нея са посочени и лицата, които могат да реализират такива програми, както и условията и редът за осъществяването им. Съгласно Наредбата, превантивните програми трябва да бъдат съобразени с Европейските стандарти за качество на превенцията на употребата на наркотици на Европейския център за мониторинг на наркотиците и наркоманиите (8).

На територията на страната са създадени 27 общински съвети по наркотичните вещества (ОСНВ) в общините – административни центрове. Към тях функционират Превантивно-информационни центрове (ПИЦ), а в Община Варна е сформирана Дирекция „Превенции“ (7). Дейностите на ОСНВ са насочени към предотвратяване първата употреба на наркотици, ограничаване на риска от злоупотреба и зависимост, намаляване на щетите от употребата на наркотици за индивида и обществото. Превантивните мерки условно са разделени на: мерки, свързани с реализиране на превантивни дейности в училищата; мерки, насочени към родители; мерки, свързани с повишаване на информираността на българската общественост. ПИЦ работят в тясно сътрудничество с регионалните инспекторати на образованието (РИО). По данни от МОН всички 28 регионални управления на образованието са отчели осъществени превантивни дейности през учебната 2016/2017 г., свързани с употребата на психоактивни вещества, както следва: 1847 приложени училищни програми за превенция на употребата на наркотични вещества, основани на подхода „умения за живот“; 218 392 обхванати ученици; 2728 обучени специалисти (психолози, учители); 744 приложени програми за превенция, базирани на подхода „връстници обучават връстници“; 2234 проведени проучвания; 570 въведени програми за работа с родители; 64 644 бр. информационни материали (4).



Фиг. 1. Реализирани превантивни дейности в България за периода 2007–2016 г.

Изт.: Проучване относно реализирани превантивни дейности от ОСНВ и ПИЦ, 2007–2016г., Национален фокусен център.



Фиг. 2. Реализирана целева група в България за периода 2007–2016 г.

Изт.: Проучване относно реализирани превантивни дейности от ОСНВ и ПИЦ, 2007–2016г., Национален фокусен център.

По отношение на разпределянето на видовете превенции, основен дял са пада на дейностите по обща (универсална превенция). Тази тенденция се запазва през последните десетина години (Фиг. 1).

От целевата група логично преобладават децата и младите хора. От представените данни става ясно, че работата със родителите и семействата е застъпена доста послабо (Фиг. 2).

Данните от ежегодното проучване на НФЦ показват, че за 2016 г. основните дейности са в областта на общата превенция. От тях обученията, насочени към превенция на употребата на наркотици, са най-често реализирани. На подхода „въздействие чрез връстници” се пада 19%, като от 2012 г. насам той е един от най-често прилаганите в училищата. На 31,5% от реализираните превантивни дейности е направена оценка на ефективност, на 57,4% – не е правена, а за 11,1% липсва информация. Най-често правената оценка на ефективност е обратна връзка от участниците в дадена дейност. Най-честата причина за липса на подобна оценка е липса на експертен и финансов ресурс за направата й (2,3,4).

За поредна година няма данни за направени външни оценки на ефективността на кампаниите. Посочва се, че е правена вътрешна оценка от екипа и партньорите, които са организирали и провели кампанията (2,3,4).

От направения анализ се вижда, че се запазва тенденцията за най-голям относи-

телен дял на дейности в областта на общата превенция, по-малко - в областта на селективната и почти липсваща индикативна. Налични са дефицити при работа със семейството – едва 1/10 от превантивните дейности, отчетени през 2016 г., са насочени към родители (2,3,4). На голяма част от програмите липсва обективна и дългосрочна оценка на ефективността.

ДИСКУСИЯ

В миналото общата ефективност на универсалната превенция на ниво училище е поставяна под въпрос. В Европа се появяват изследвания, които показват, че програмите в училище могат да бъдат ефективни само за намаляване на употребата на някои видове наркотици (17,19). Интервенциите, които са подкрепени от доказателства за ефективност (структурирани протоколи за интервенция, програми по подхода „връстници обучават връстници“, специални интервенции за момчета), се съобщават в малко на брой държави. Така нареченото нормативно обучение е много слабо развито, независимо от наличните положителни научни доказателства. Фокусът на настоящата превенция на ниво семейство е основно върху предоставянето на информация. Доказателствата за ефективността на видовете селективна превенция, прилагана в Европа са ограничени, поради трудностите в реализирането на експериментални модели за оценка на ефективността. Наличните данни от държавите членки са какво се прави за дадена уязвима група, но липсва информация за съдържанието на превантивната работа с тези групи, тъй като все още няма съпоставими мониторингови системи. Индикативната превенция изисква тясно сътрудничество между здравните, социалните и младежките служби още от детска възраст. Това се постига в редки случаи, с изключение на някои изолирани примери от Германия и Ирландия, където консултирането на родителите и полагащите грижи са съчетани с медицинска, психотерапевтична, психосоциална подкрепа в детските градини или училищата. Като цяло интервенциите в тази област са ограничени. Въпреки това, тенденцията при индикативните превантивни програми, независимо че са малко на брой, е че те са по-добре разработвани и оценявани в сравнение с универсалните или селективни програми, като често пъти показват и по-високи нива на ефективност (8).

Работата по превенция на употребата на наркотици съгласно Европейските стандарти за качество трябва да бъде: съответна (фокусирана върху нуждите на участниците и в съответствие с релевантната политика); етична (доброволно участие и възможно най-много реални ползи за участниците); основана на доказателства; ефективна (реализираща поставените дългосрочни и краткосрочни цели) и осъществима (възможна за постигане с наличните средства) (8). Стандартите представляват резюме на научните доказателства за това, как да се провежда превенция на употребата на наркотици. Те са структурирани в общи теми: A. Устойчивост и финансиране; B. Комуникация и включване на заинтересованите страни; C. Професионално развитие на екипа и D. Етични принципи в превенцията (8).

Според стандартите ефективни са превантивните програми и стратегии, основани на доказателства. В Европа и Америка програмите в училищата са обект на обстойни изследвания с цел да се установи тяхната ефективност. Например, след направени 37 оценки на програми за универсална превенция на употреба на марихуана от 6 до 12 клас в американски училища, са селектирани два типа програми – интерактивни и неинтерактивни. Кодирани са определени програмни характеристики и е извършен анализ. В резултат е установено, че видът и обхватът на програмата са значими предиктори на ефективността. Неинтерактивните програми (образователни лекции, раздаването на материали) са довели до минимално намаляване на употребата на марихуана, докато интерактивните, насърчаващи развитието на социални-

те компетенции, са довели до значимо намаляване на употребата (21).

Различни проучвания и систематични прегледи показват, че няма общи критерии за определяне на ефективността. Настоящите научни познания са получени чрез метаанализи, проучвания за проследяване на променливи интервенции и директно сравняване на програми (14,16,17,22). Въпреки всичко, могат да се дефинират няколко критерия, основани на доказателства, а именно: доказан ефект от програмата; предимство на интерактивните методи; значение на „модела на социално влияние"; фокусиране върху нормите; добавяне на интервенции в общността и използване на лидери сред връстниците. Без съмнение добавянето на умения за живот засилва ефективността. Друго важно условие е програмите да започнат достатъчно рано, да са дългосрочни и интензивни (14,18,20,22).

Доказана е ефективността на обучения в умения за оказване на социална съпротива – ефективно противопоставяне на натиска на връстници; разпознаване на ситуации, където вероятно ще възникне такъв натиск (тренира се конкретното съдържание на съобщението за отказ) (13,17). Други ефективни подходи са нормативните образователни подходи, подходи за повишаване на компетенциите – общи умения за решаване на проблеми и вземане на решения, адаптивни стратегии за справяне със стреса и тревожността и др. (13,20).

Доказано по-ефективни за превенцията на употребата на наркотици в училище са селективните програми, насочени към предварително идентифициране на рисковите групи (18). Една възможност за това е личностовата типизация на целевата група (15). Установени са определени личностови домейни, свързани с употребата на психоактивни вещества. От т.нар. дезинхибиран тип в риск са импулсивните и екстровертните, търсещи силни усещания лица. От инхибирания тип рискови за бъдеща употреба са интровертните, които често изпитват чувство за безнадеждност, както и невротичните тревожни личности. В тези случаи прилаганият превантивен подход е насочен към личността, а не към поведението (15).

В нашата страна съществува недостиг на подобен тип програми. През последната година специалисти разработват идеен проект за адаптиране и имплементиране на методиката в българските училища чрез въвеждане на програмата Preventure. Тя е кратка, фокусирана, училищно-базирана програма, която е прицелно насочена към деца, които показват повишени стойности по установени и доказани личностови рискови черти – импулсивност, търсене на силни усещания, чувството на безнадеждност и чувствителност към тревожност. Обикновено на тези характеристики отговаря 45% от училищната популация. Въпреки че се фокусира върху само част от популацията ученици, резултатите от Preventure са много по-универсални. Програмата е с доказана ефективност при отлагане на началото на употреба и намаляване на нивото на злоупотребата с алкохол и наркотични вещества. Интервенцията включва 2 сесии, в които се работи в предварително подбрани малки групи. Учениците изследват как техните специфични личностни черти водят до високорискови ситуации и как могат да ги избягват, като практикуват по-адаптивни стратегии за вземане на решения.

За да може да се прилага широко, експертите по програмата в България разпознават като основна целева група, която трябва да бъде обучена и подготвена да прилага тази интервенция, преподавателите и училищните психолози.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработването и прилагането на превантивни програми сред училищни популации се е наложило като особено популярен подход в световен мащаб поради базисната идея за по-голямата ефективност от това да се предотвратява определен проблем, отколкото да се разработват по-ниско ефективни и по-скъпи програми за интервенция впоследствие.

Най-разпространеният подход – универсалната превенция – покрива голяма част от младите хора, но не винаги е ефективна по начина, по който се прилага. Несъмнено ефективността би се повишила, ако се прилагат програми, основани на доказателства.

В България липсват данни за направени външни оценки на ефективността на превантивните дейности. Очевидна е необходимостта от създаване на повече програми за селективна и индикативна превенция, както и нуждата от специално обучени и високо квалифицирани, външни за училището, професионалисти, които, от своя страна, да обучават учители и училищни психолози за прилагането на ефективни, базирани на доказателства превантивни програми.

ЛИТЕРАТУРА

1. Банчева, А., Превенция на употребата на наркотични вещества в България, Социална медицина, 2, 2016, 14-16
2. Годишен доклад по проблемите, свързани с употребата на наркотици в Република България – 2015, НФЦ, София, 2015
3. Годишен национален доклад по проблемите, свързани с наркотиците и наркоманиите в България, НФЦ, София, 2016
4. Годишен национален доклад по проблемите, свързани с наркотиците и наркоманиите в България, НФЦ, София, 2017
5. Нагласи и употреба на психоактивни вещества сред учениците в гимназиален курс на обучение (9-12 клас) в училищата на територията на град Добрич, НФЦ, 2017, http://www.anketi.info/images/folder/report_dobrich_2017.pdf
6. Нагласи и употреба на психоактивни вещества сред учениците в гимназиален курс на обучение (9-12 клас) в училищата на територията на град Силистра, НФЦ, 2017, http://www.anketi.info/images/folder/report_silistra_2017.pdf
7. Наредба №6 от 11 април 2014 г. за условията и реда за осъществяване на програми за превенция на употребата на наркотични вещества, ДВ бр. 35, 2014
8. Наръчници на Европейския център за мониторинг на наркотиците и наркоманиите, Европейски стандарти за качество на превенцията на употребата на наркотици, http://www.ncn-bg.org/docs/EMCDDA_Manual_BG_Translated_%20Final_A2.pdf
9. Представително социологическо изследване „Оценка на разпространението на употребата на незаконни психоактивни вещества сред ученици от 9 и 10 клас – Варна 2011“, Тенденции в разпространението на наркотиците и проблеми, свързани с тяхната употреба Варна 2002-2011, http://www.prevencii.com/PDF_NARCO/Varna%202002-2011all.pdf
10. Проучване сред учениците 9-12 клас в гр. Разград 2017 г., НФЦ, http://www.anketi.info/images/folder/doklad_razgrad.pdf
11. Проучване сред учениците 9-12 клас в гр. Русе 2017 г., НФЦ, http://www.anketi.info/images/folder/report_ruse.pdf
12. Социологическо проучване «Ученици и психоактивни вещества», Тенденции в разпространението на наркотиците и проблеми, свързани с тяхната употреба Варна 2002-2011, http://www.anketi.info/images/folder/report_ruse.pdf
13. Училищна здравна политика и развитието на умения за здраве, Необходимост от здравно образование, цели и задачи, основни определения, проблеми и начини за справяне, София, 2008г.
14. Cuijpe, P., Effective ingredients of school-based drug prevention programs: A systematic review, Addictive BehaviorsVol. 27, Issue 6, 2002, 1009-1023
15. Castellanos-Ryan, N., Conrod, P., Personality and Substance Misuse: Evidence for a Four-Factor Modelof Vulnerability, http://psycnet.apa.org/record/2012-20266-004
16. Conrod, P., Castellanos-Ryan, N., Strang J., Brief, Personality-Targeted Coping Skills Interventionsand Survival as a Non–Drug User Over a 2-Year PeriodDuring Adolescence, Arch Gen Psychiatry. 2010;67(1):85-93
17. Faggiano F, Vigna-Taglianti F, Burkhart G, etc, The effectiveness of a school-based substance abuse prevention program:

18-month follow-up of the EU-Dap cluster randomized controlled trialq Drug Alcohol Depend. 2010 Apr 1;108(1-2):56-64. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2009.11.018. Epub 2010 Jan 18.

18. Griffin,K., Botvin, J., Evidence-Based Interventions for Preventing Substance Use Disorders in Adolescents, Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2010 July ; 19(3): 505–526. doi:10.1016/j.chc.2010.03.005

19. Lammers, J., Goossens, F., Lokman, S., etc, Evaluating a selective prevention programme for binge drinking among young adolescents: study protocol of a randomized controlled trial, BMC Public Health201111:126, https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-126

20. Life Skills – based Education for Drug Use Prevention Training Manual, https://www.unicef.org/lifeskills/files/DrugUsePreventionTrainingManual.pdf

21. Nancy S. Tobler, N., Lessard, T., Marshall, D., Effectiveness of School-Based Drug Prevention Programs for Marijuana Use,

22. http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0143034399201008?journalCode=spia

23. School-Based Drug Abuse Prevention: Promising And Successful Programs National Crime Prevention Centre, Ontario Canada, 2009

Адрес за кореспонденция:
доц. д-р Цветелина Търпоманова, д.м.
Медицински колеж – Варна, УС ИОЗ
бул. Цар Освободител 84
e-mail: dr_tarpomanova@abv.bg

ПРОУЧВАНЕ ВЪРХУ ИНФОРМИРАНОСТТА НА ОБЩЕСТВОТО ПО ПРОБЛЕМИТЕ НА СЛЕПОТАТА И СЛАБОЗРЯЩИТЕ

Ивелина Питакова[1], Тодорка Костадинова[2], Зорница Златарова[3]

[1]ОМЦ „Св. Николай Чудотворец" - Варна
[2]Катедра по икономика и управление на здравеопазването, Факултет по обществено здравеопазване, Медицински университет - Варна
[3]Катедра по очни болести и зрителни науки, Факултет по медицина, Медицински университет - Варна

COMMUNITY KNOWLEDGE ABOUT THE PROBLEMS OF BLINDNESS AND LOW VISION

Ivelina Pitakova[1], Todorka Kostadinova[2], Zornitsa Zlatarova[3]

[1]St. Nikolay Chudotvorets Eye Clinic
[2]Department of Economics and Health Care Management, Faculty of Public Health, Medical University of Varna
[3]Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Faculty of Medicine, Medical University of Varna

Въведение: *В зависимост от намалението на зрителната острота на по-добре виждащото око след корекция, се различават два основни вида зрителен дефицит - слепота и слабо виждане. Слабозрящият е лице с ниско зрение, което има визус, дори и след лечение и корекция, по-малък от 6/18 или зрително поле по-малко от 10 градуса.*

Цел: *Целта на настоящото изследване е да се проучи информираността на обществото по въпросите за слепотата и слабозрящите, както и мнението на медицински специалисти по темата.*

Материали и методи: *Приложен е анкетен метод със специално разработен въпросник в 2 варианта. Изследването е проведено в периода 10 април – 10 май 2018 г. в град Варна. Изследвани са 2 групи респонденти - първата включва 150 анкетирани на случаен принцип - пациенти и техни придружители, втората включва 45 медицински специалисти. Резултатите са обработени с програмен продукт Microsoft Excel 2013.*

Резултати: *Шесдесет процента от анкетираните са на възраст между 25 и 60 г. Голяма част от тях (89%) нямат информация за дейността на Съюза на слепите и училищата за слабо зрящи „Проф. д-р Иван Шишманов" - Варна и „Луи*

Introduction: *There are two main types of visual deficit - blindness and low vision. It depends on the decrease of the vision of the better seeing eye after correction. Low vision is a condition of visual acuity, even after treatment and correction, of less than 6/18 or a visual field of less than 10 degrees.*

Aim: *The aim of this study is to investigate the awareness of blindness and low vision in the general population and among the health care professionals.*

Materials and Methods: *This is a questionnaire survey. The study was performed from 10 April 2018 to 10 May 2018 in Varna. We used a separate questionnaire for the two groups of participants. The first group consisted of randomly chosen patients in the Eye Center and their relatives and the second included medical specialists. The statistical analysis was made with Microsoft Excel 2013.*

Results: *The majority of respondents - 60% were between 25 and 60 years old. More than 89% of the respondents had no information about the activities of the Union of the Blind and the special schools for blind children in Varna and in Sofia. Over 33% of respondents were not interested in specialized training in visual rehabilitation, 75% did not know the prices of the devices for correction of low vision. This matter was interesting for 91% and 83% would take place a National Vulnerable Campaign for low vision.*

Брайл" - София. Делът на анкетираните, които не проявяват интерес към специализирано обучение по зрителна рехабилитация е 33%. При 75% от анкетираните липсва информация за ценовия диапазон на средствата за корекция на слабозрящи. Положителни отговори, съответно 91% и 83%, има на последните два въпроса от анкета - дали темата е интересна и дали анкетираните биха участвали в Национална кампания за слабо зрящи.

Заключение: *Чрез проучването се потвърди незадоволителната информираност на обществото и познанията на офталмолозите по проблемите на слабозрящите и зрителната рехабилитация. Това показва нуждата от промяна на общественото мнение и от специализирано обучение на медицинските специалисти. Обосновано е въвеждането на алгоритъм за работа на специалистите офталмолози по проблемите на слабозрящите.*

Ключови думи: *слепота, слабозрящи, офталмолог, оптометрист*

Conclusion: *The awareness of blindness and low vision among the general public and the medical specialists is very unsatisfactory. This indicates the need for change of public opinion and for specialized training of medical specialists. Therefore, an implementation of a low vision algorithm is needed.*

Keywords: *blindness, ophthalmologist, low vision, optometrist*

ВЪВЕДЕНИЕ

Основната информация за функционалното състояние на зрителната система се получава от зрителната острота. Това е способността на всяко око поотделно да вижда разделено две точки при минимално разстояние между тях (1). Според най-добрата зрителна острота с корекция на по-добре виждащото око се различават два основни вида зрителен дефицит - слепота и слабо зрение. Проучване на R. Bourne и съавтори, публикувано през 2017 г., установява, че 200 млн. души в света имат различни по вид и тежест увреждания на зрението, а до 2050 г. техния брой ще нарасне до 550 млн. (2). Водещите причини за слепота в световен мащаб са: катаракта (51%), неопределени причини за слепота (21%), глаукома (8%), дегенерация на макулата (5%), детска слепота (4%), роговични мътнини (4%), рефракционни аномалии (4%), трахома (3%) и диабетна ретинопатия (1%) (3). У нас според данните от анализа за двуочна слепота на Ненкова Б. от 2014 г. глаукомата е водеща причина (15%) и при двата пола във възрастовата група 20-80 г. следвана от диабетната ретинопатия - 10,2% (4). Макулната дегенерация свързана с възрастта е най-честото заболяване, при което зрителната острота не може да се повиши до степен, осигуряваща възможност за четене и писане със стандартно използваните средства за корекция. Пациентите с това заболяване попадат в групата на слабозрящите, нуждаещи се от специфична зрителна рехабилитация. Слабозрящият е лице с ниско зрение, което има визус, дори и след лечение и корекция, по-малък от 6/18 или зрително поле по-малко от 10 градуса. По данни на СЗО към 2015 г. има 36 милиона слепи и 253 милиона със зрително увреждане, като 55% от тях са жени (5). Над 80% от всички увреждания на зрението могат да бъдат предотвратени или излекувани (6). Глобалната инициатива на СЗО за редуциране на предотвратимата слепота „VISION - 20/20 - Право на зрение" има за цел нейното елиминиране като проблем на общественото здраве до 2020 г.

ЦЕЛ

Целта на настоящото изследване е да се проучи информираността на обществото по въпросите за слепотата и слабозря-

щите, както и мнението на медицинските специалисти по тази тема.

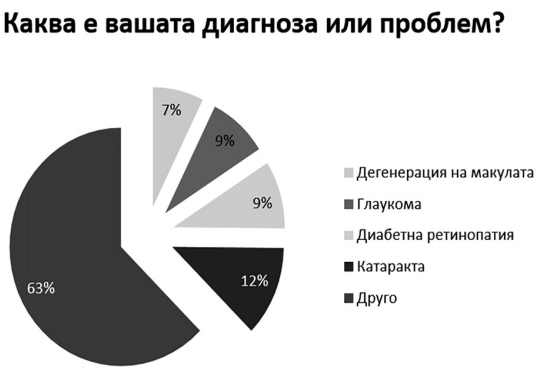
МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

В продължение на един месец от 10.04.2018 г. до 10.05.2018 г. е проведено анкетно проучване сред две групи респонденти. Първа група включва 150 анкетирани на случаен принцип – пациенти или техни роднини и придружители в ОМЦ „Св. Николай Чудотворец“ - Варна и Оптика Нова-Варна. Втората група включва 45 медицински специалисти - офталмолози, семейни лекари, оптици, лаборанти, медицински сестри, оптометристи, както и специализанти и студенти по оптика и оптометрия. Разработени са две анкетни карти: Карта 1 за първа група анкетирани, включваща 16 въпроса, и Карта 2 за втората група, включваща 20 въпроса, някои от тях строго професионални. Част от информацията е получена по електронен път. В анкетата има затворени въпроси с два типа отговори. Единият тип въпроси е с отговор да или не. Вторият тип е с повече от един възможен отговор. В Карта 2 има и един отворен въпрос. Получените резултати са обработени с програмните продукти на Microsoft Excel 2013.

РЕЗУЛТАТИ

Резултатите от проведеното проучване сред първата група анкетирани са следните: основната част от тях (60%) са на възраст между 25 и 60 г., а най-малък е делът на тези под 25 г. - 9%. Със средно образование са 49%, а с висше - 44% от анкетираните. Това предполага общо 93% интелигентни хора с познания по много теми, включително и проучваните. От въвеждащите въпроси става ясно, че 53% от отговорилите имат познати и роднини, които са слабозрящи, а 20% определят себе си като такива. Разпределението по диагнози е представено на Фигура 1, като социално значимите заболявания имат приблизително еднакъв относителен дял.

На въпроса за дейността и активностите на Съюза на слепите в България (ССБ), 89% от респондентите са отговорили, че



Фиг. 1. Разпределение на анкетираните по диагнози

нямат информация. Едва 11% от анкетираните имат сведения по въпроса. Отново 89% от анкетираните нямат информация и за дейността на училищата за слабозрящи „Проф. д-р Иван Шишманов“ - Варна и „Луи Брайл“ - София (7). Шестдесет и седем процента от анкетираните нямат информация за очни специалисти, предписващи корекционни средства и увеличителни системи за слабозрящи, но 33% са запознати с тези помощни средства. Голяма част от участниците в проучването (75%) нямат информация за ценовия диапазон на средствата за корекция на слабозрящи. Останалите са изразили предположения, представени на Фигура 2.

Положителни отговори на последните два въпроса - дали темата е интересна и дали анкетираните биха участвали в Национална кампания за слабозрящи, са дали съответно 91% и 83% от участниците в проучването. Нагласата на анкетираните е положителна, тъй като те оценяват слепотата като сериозно социално значимо заболяване.

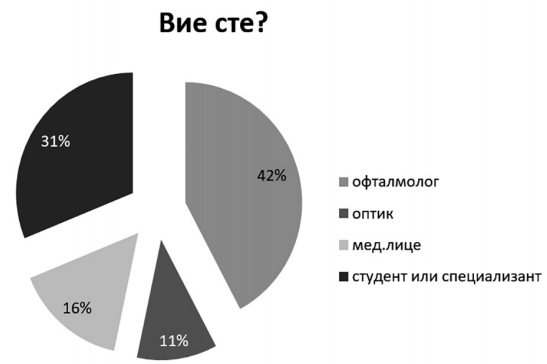
Резултатите от проведеното проучване сред втората група анкетирани са следните: респондентите са общо 45 - медицински лица с различна професионална специализация. Преобладават участници на средна активна работеща възраст (40%), като те са на възраст между 45 и 60г., а 29% от анкетираните са под 25-годишна възраст (студенти по оптика, оптометрия и специализанти по очни болести). Разпределението на анкетираните според профе-

Фиг. 2. Разпределение на анкетираните според информираността им за ценовия диапазон на средствата за корекция на слабо зрящи

сионалната им квалификацията е представено на Фигура 3.

Офталмолозите са 42% от анкетираните, следват студентите по оптика и оптометрия, и специализантите по офталмология, а медицински лица е сборна група от медицински сестри, общопрактикуващи лекари и лаборанти.

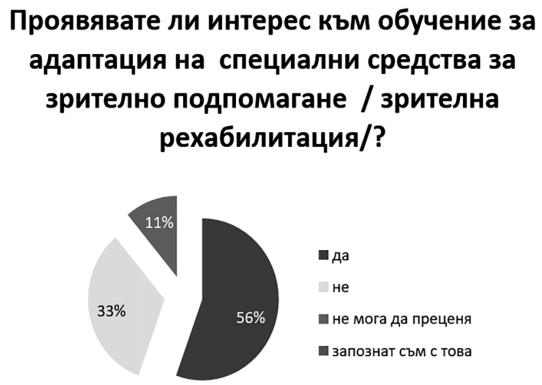
Осемдесет и девет процента от анкетираните нямат опит в изписването на специални оптични средства. Важно е, че 37,78% от респондентите имат информация към кого да насочат своите пациенти или познати със слабо зрение. Деветдесет и шест процента от анкетираните не са информирани за това на какви социални придобивки за оптична корекция имат право слабо зрящите. На въпроса с контролна функция „Знаете ли какво е тифлопедагог?“, 73% от анкетираните са отговорили отрицателно (Фиг. 4). Отговорът и на въпроса дали знаят кога е Световният ден на „белия бастун“ е аналогичен – отрицателен в 71% от случаите. Никой от участниците, независимо дали са медицински лица, офталмолози или случайни респонденти, няма достатъчна информация по въпросите за дейността на ССБ (87% от анкетираните) и училищата за специализирано обучение на слабо зрящи (80%).



Фиг. 3. Разпределение на анкетираните според квалификацията им

Фиг. 4. Разпределение на анкетираните според информираността им за значението на термина тифлопедагог

Тридесет и три процента от анкетираните не проявяват интерес към специализирано обучение по зрителна рехабилитация (Фиг. 5). Ако сумираме относителния дял на офталмолозите - 42%, оптиците - 11% и студентите - 31%, те представляват 84% от анкетираните, а всъщност само 56% от участниците са проявили интерес към обучение по зрителната рехабилитация.



Фиг. 5. Разпределение на анкетираните според интереса им към специализирано обучение за предписване на корекция за зрителна рехабилитация

Последните два въпроса и при двете анкети са абсолютно идентични - дали темата е интересна и дали анкетираните биха участвали в национална кампания за слабозрящи. Получените резултати също са много сходни, съответно положителен отговор в 96% и в 87% от случаите. Всички участници оценяват слепотата като сериозен социално значим проблем.

ОБСЪЖДАНЕ

Ангел Сотиров от Националния център за рехабилитация на слепи – Пловдив заявява: „...въпреки високия си професионализъм, офталмолозите нямат специални познания по рехабилитацията на слепите. При наше анкетно проучване, проведено тази година с 26 офталмолога, се оказа, че в голямата си част те нямат адекватна представа за основните функции на Центъра, за това какви рехабилитационни услуги той предлага, а някои дори от тях, за съжаление, не знаеха за неговото съществуване..."(8). Цитираният текст е публикуван през 1991 г., а повече от 25 год. по-късно нивото на информираност на обществото, както и на съсловието офталмолози като цяло, не е по- различно. Доказателство за това са резултатите от проведеното от нас изследване.

След обобщение на получените резултати трябва да отбележим, че проучването доказва слабата информираност на обществото по въпросите за слепотата и слабо зрящите. Анализирайки мнението на анкетираните, достигаме до извода, че познанията по въпроса за зрителна рехабилитация на пациенти със слабо зрение са изключително ниски. Тенденцията е трайна, независимо от възрастта, образованието и професията на респондентите. Тя се задържа такава дори и сред медицинските специалисти.

Според Стефка Стойчева - експерт в НЦРС - „Трудна е задачата на лицата с нарушено зрение да се интегрират пълноценно, ако само са живели в „своя свят". И невъзможно е изграждането на мостове между виждащи и невиждащи, ако и двете страни не се срещнат по пътя" (9).

Ето защо знанията и опитът на оптометристите и специалистите офталмолози в тази област са свързващото звено в грижата за слабо зрящите. В България и двата вида специалисти по зрителна рехабилитация са много малко на брой. Страните от Западноевропейския регион обикновено следват следния модел: основната офталмологична помощ се осъществява от офталмолози, които се занимават с очни заболявания и осигуряват очна хирургия, а отчасти някои дейности се извършват от оптометристи и оптици. Обособени са сектори, в които работят офталмолози, профилирани за рехабилитация на слабозрящи. Различни са условията в страните от Източноевропейския регион, където голям процент от офталмолозите са хирургично неактивни, осигурявайки първа линия диагностични услуги и медицинско лечение в своите кабинети. Поради доста гъстото покритие на обитаваните райони в Източна Европа от лекари-офталмолози, броят на оптометристите е значително по-нисък или техните услуги почти не съществуват. Подобно е състоянието със специалистите, имащи отношение към слабозрящите и в България.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведеното анкетно проучване установи незадоволителна информираност на обществото и ограничени познанията на офталмолозите по проблемите на слабозрящите и зрителната рехабилитация. Това по недвусмислен начин показва нуждата от задълбочено специализирано обучение в тази насока. Ето защо е обоснована необходимостта от въвеждане на алгоритъм за работа на офталмолозите, ангажирани с рехабилитация на слабозрящите. В него трябва да се очертаят видовете средства за зрителна рехабилитация и възможностите за избор на най-подходящо такова за всеки конкретен пациент. Всичко това разширява възможностите за зрителна рехабилитация и социална интеграция на слабозрящите.

ЛИТЕРАТУРА

1. Групчева Х., Учебник по очни болести, Стено, 2010, ISBN 978-954-449-497-1
2. Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, Ackland P, Braithwaite T, Cicinelli MV, et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Heal [Internet]. 2017 Dec [cited 2018 Nov 14];5(12):e1221–34.
3. Кирилова Й. Популационен скрининг на зрението при деца - дисертация 2015г. МУ - София
4. Ненчева, Б. Зрение 20/20 – мит или реалност. Варна, СТЕНО, МУ-Варна, 2015. 135 с
5. www.atlas.iapb.org.
6. S.P.Mariotti, D., Pascolini. Visual Impaired and Blindness 2010. Br J Ophthalmol 2012;96(5):614–8.
7. Правилник за дейността на ресурсните центрове за подпомагане на интегрираното обучение и възпитание на деца и ученици със специални образователни потребности. Обн. ДВ бр. 77 от 19. 09. 200. г.
8. Сотиров А. Рехабилитация на хората с нарушено зрение - 2007г.
9. www.rehcenter.org/index.php/10-ресурси/4-очи-в-очи.html.

Адрес за кореспонденция:
Ивелина Питакова
ОМЦ „Св. Николай Чудотворец“
ул. Никулицел 12
9000, Варна
e-mail: linapitakova@yahoo.com
тел. 0887 324 216

ПОЖАРИТЕ - ПЪРВОСТЕПЕНЕН РИСК И АНТРОПОГЕННА ОПАСНОСТ ЗА БЪЛГАРИЯ

Николина Радева, Иглика Маринова, Християнна Романова

Катедра по медицина на бедствените ситуации и морска медицина, Факултет по обществено здравеопазване, Медицински университет - Варна

FIRES - PRIMARY RISK AND ANTHROPOGENIC DANGER FOR BULGARIA

Nikolina Radeva, Iglika Marinova, Hristianna Romanova

Department of Disaster Medicine and Marine Medicine, Faculty of Public Health, Medical University of Varna

Обзорът на данни показва, че броят на пожарите нараства както в световен мащаб, така и в България. Горските пожари заемат основно място сред тях и също нарастват след 2010 г. Последиците от пожарите, особено горските, имат комплексно негативно влияние върху околната среда и могат да доведат до екологични катастрофи, икономически, социални и медицински загуби. Това предопределя необходимостта от изграждане на автоматизирани системи за превенция на горските пожари в най-рисковите места по света, вкл. и в България. Необходимо е да се повишат противопожарните знания и компетенции на всички хора чрез различни форми на обучение – правилата и нормите за пожарна безопасност са отговорност на всеки гражданин, а нарушаването им може да застраши личната собственост и живота и на много други хора.

A survey of data shows that the number of fires is increasing, both globally and in Bulgaria. Forest fires occupy a prominent place among them and have also been increasing since 2010. The consequences of fires, especially forest fires, have a complex negative impact on the environment and can lead to environmental catastrophes, economic, social and medical losses. This predetermines the need to build automated systems for the prevention of forest fires in the most risky places in the world, and in Bulgaria. It is necessary to increase the knowledge of fires and competences of all people through different forms of training – following fire safety regulations and rules is the responsibility of everyone, and their violation could endanger personal property and the lives of many people.

Ключови думи: *бедствия, пожари, горски пожари, пожарна безопасност*

Keywords: *disasters, fire, forest fire, fire prevention*

УВОД

Пожарът е неконтролирано горене, заплашващо човешки живот и здраве, материални ценности или природна среда. Причините за възникване на пожарите са две – човешката дейност и природните явления. Най-много пожари се предизвикват от човека (98%), а пожарите от природни явления са сравнително редки (2 %) (13).

Често опасните фактори за човешкия организъм при пожар се подценяват. Те включват не само високата температура, а и на първо място отделяните токсични продукти, особено при горенето на синтетични материали така характерни за бита днес. Спазването на правилата и нормите за пожарна безопасност са отговорност на всеки гражданин, а нарушаването им може да застраши личната собственост и живота и на много други хора. Противопожарната култура е съществена част от съвременната култура. Тя включва знания за пожарните свойства на веществата и материалите, за поведението при пожар, мерките за предотвратяване на пожар, създаването на предварителни условия за пожарогасене и ограничаване на неблагоприятните последици от възникнал пожар, както и умения за реакция при пожар (14, 11).

ЦЕЛ

Да се проследи броят и последиците от пожарите в страната между 2010 и 2016 г., да се направи оценка на риска и предприемането на превантивни мерки срещу тях у нас и в други страни

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Събрани, анализирани и обобщени са публикувани данни за пожари и нанесени щети на територията на Р. България, както и за различни методики за оценка на риска и за превенцията в различни държави и региони.

Използван е документален и сравнителен метод на данни за постоянния и периодичен мониторинг на пожарите на територията на нашата и други страни.

РЕЗУЛТАТИ

Наблюдава се сериозно увеличение на пожарите в световен мащаб. В нашата страна е налице същото явление. В България пожарите са от различен характер. Най-голямата част от тях са горските пожари. Немалък дял, обаче, имат и пожарите, предизвикани от електрически и отоплителни уреди, както и от аварии и катастрофи. Последният такъв тежък инцидент е с влак – на 10.12.2016 г. в 5.42 ч. при навлизане в гарата на с. Хитрино, обл. Шумен. Превозвал е пропилен и 3 вагона с пропан-бутан. 7 вагона са дерайлирали. Един от тях се взривява и подпалва и разрушава намиращи се в близост жилищни и други сгради, затрупвайки или наранявайки хората в тях. Към 09:00 часа сутринта пожарът все още не е потушен, районът е обгазен и взривоопасен, налага се евакуация на цялото население. Броят на жертвите е 7, 29 са ранените. В друг инцидент през 2010 г. самолет каца принудително на летище София заради пожар в двигателя.

Данните за възникнали пожари в страната са обобщени в Табл. 1 (9).

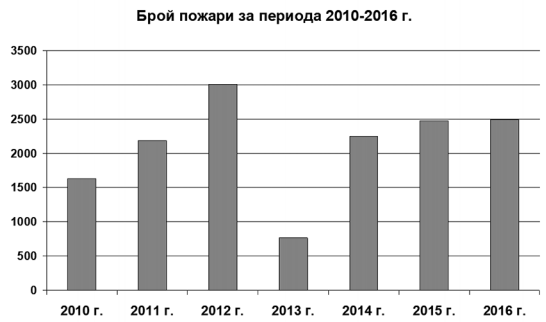
Табл. 1. Пожари за периода 2010 – 2016 г. общо за страната със сериозни материални щети (НСИ)

	Година						
	2010 г.	**2011 г.**	**2012 г.**	**2013 г.**	**2014 г.**	**2015 г.**	**2016 г.**
Брой пожари	1630	2185	3010	764	2245	2474	2492

Най-голям брой е регистриран през 2012 г., следва рязък спад през 2013 г., но в следващите години се наблюдава тенденция на нарастване.

ДИСКУСИЯ

Възникването на пожари в обекти от националното стопанство може да дове-



Фиг. 1. Пожари за периода 2010-2016 г., общо за страната със сериозни материални щети (НСИ)

де до заплаха на живота за здравето на голям брой хора, значителни материални щети и замърсяване на околната среда. Голяма част от обектите, рискови за възникване на пожари, са в столицата и големите областни центрове, където живеят около две трети от населението на България. В най-голямата си част жертвите и пострадалите при пожари са именно от тях. За периода 2009 г. – 2016 г. са пострадали 1588 човека. Освен най-съществените загуби – човешките жертви, се разрушава и съществуващата битова среда. Освен това, в много райони съществува риск от огромни щети в резултат на пожари поради амортизирани жилищни, обществени и сгради с производствен или търговски характер. Това създава опасност не само за живота и имуществото на населението, но може да предизвика и замърсяване на околната среда и влошаване качеството на градската среда.

Медицинските загуби при пожар се дължат предимно на изгаряния, със или без вдишване на отровни газове (нуждаещи се от дихателна и сърдечна реанимация), или механични травми (13).

За минимизиране на щетите от бедствия, породени от големи пожари, е необходимо бързо съсредоточаване на сили и средства в единната система за организиране и извършване на евакуация на всички застрашени хора и бързо ограничаване на разпространението на пожара.

Противопожарната култура изисква на мястото на инцидента да се приложи бързо следният алгоритъм от мерки (13):

- Да се съобщи на най-близката противопожарна охрана и на тел 112.
- В сградите да се изключи първо електрическия ток и след това да се пристъпи към гасене с наличните противопожарни уреди и съоръжения.
- Да се включи алармена система, която да предупреди и събуди хората.
- Да се затворят прозорците, за да се спре достъпът на кислород, който поддържа горенето.
- Да се извърши преди всичко спасяване на застрашените хора и да се осигури безопасността на участващите в гасенето.
- Първата и основна задача на самите пострадали или на хората около тях е да загасят горящите части (дрехи, коси, крайници и др.), за да не се получат по-тежки термични увреждания. За целта се прилага обвиване със сухи или мокри одеяла, насочване към тях и гасене с пожарогасители и др.
- Да се спре разпространението на дима като се затворят стълбища и врати.
- Да се потърсят знаците и допълнителното осветление на изходите, които помагат за използване на безопасни евакуационни маршрути.
- Напускането на сградата да става по стълбища, не се препоръчва използване на асансьор, защото може да спре между етажите.
- След напускане на сградата трябва да се застане далече от входовете, за да не се възпрепятства работата на пожарникарите.
- След това се вземат мерки за оказване на първа медицинска помощ, съобразно увреждания, които са получили пострадалите.
- Мястото на пожара трябва да се охранява и след приключване на гасенето да се установи пост за наблюдение в продължение на няколко часа.

Осигуряването на оптимално ниво на ефикасност и ефективност на структурните звена на ГДПБЗН-МВР в градските зони и техните ареали е свързано с модернизацията на пожарните и спасителни автомобили, оборудване (за гасене на пожари и спасителна дейност) и лични предпазни средства за състава. Тя е необходима предпоставка за осигуряване на устойчиво градско развитие за повишаване привлекателността на градските ареали, подобряване на жизнената среда за населението в него и напълно кореспондира с целите на Териториалния дневен ред на ЕС 2020.

Най-големият проблем си остават горските пожари поради големите си мащаби. Те нанасят огромни материални щети и се превръщат в сериозно бедствие. Гасенето на тези пожари се организира и провежда със силите на Главна дирекция „Пожарна безопасност и защита на населението", Министерството на земеделието и горите, военни поделения и групи от общините и кметствата, вкл. и доброволци. Горските пожари се разпространяват бързо на големи площи в пресечени местности и труднодостъпни за противопожарната техника места. Сухото време, изсъхналата растителност и вятърът са фактори, които бързо усложняват пожарната обстановка. Вследствие на вятъра и турбулентните въздушни течения при пожар, фронтът на пожара често променя посоката си. Поради това, за ликвидирането им се изискват значителни сили и средства (12). Още преди настъпване на горещите и сухи периоди от годината се извършват сериозни проверки за защитата на горския фонд – обособяване на пътища, просеки и водоизточници, които да бъдат използвани от пожарникарите при необходимост (7).

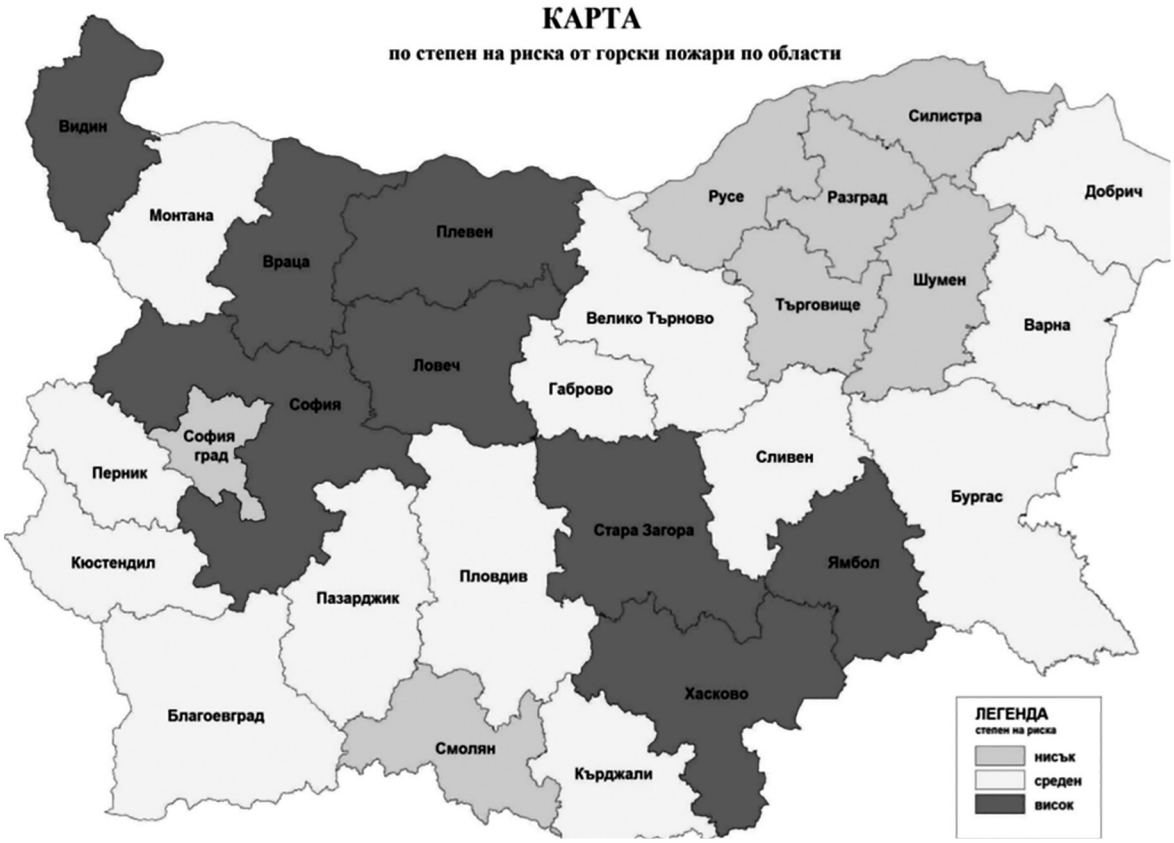
Фиг. 2. Брой горски пожари (хектари) в периода 2010-2016 г.

Причини и последици от горските пожари

Горският пожар е неконтролирано горене на горска растителност, което се разпространява в горските територии и нанася (причинява) преки и/или косвени щети на горите и горското стопанство. Класифицирането на горските територии по степен на риск от горски пожари е мярка и характеристика на пожарната активност в тях. Пожарната активност в горите в цял свят се оценява по два ясно определени показателя (8): 1) брой на възникналите пожари в дадена горска територия за определен период от време и 2) големина на опожарената от тях площ за същия период от време.

От анализите на пожарната активност или риска от горски пожари в горските територии в нашата страна става ясно, че той е постоянен, с динамичен характер и ясно изразени максимуми през 5 до 7 години.

Използват се и други национални и регионални методики за определяне на риска от горски пожари (13). Канадската - CFFDRS (Canadian Forest Fire Danger Rating System), е разработвана повече от 10 години, като обединява четири отделни модула: оценка на пожарната опасност по метеорологичните условия (FWI); прогноза за поведението на горските пожари (FBP); оценка на влагосъдържанието в горимите материали (AFMS) и система за прогнозиране възникването на горски пожари (FOP). Тази система се използва само в Канада. Приложима е и за Русия и САЩ, тъй като горските територии и гори в САЩ, Канада и особено в Русия са несравими с останалите държави, поради техния мащаб и специфичното им функционално и административно управление, включително и по отношение на горските пожари. Горските територии там се разделят на зони: зона с наземна охрана (подобна на нашата), зона с авиационна охрана и зона със сателитен мониторинг (8). Независимо от тези разли-



Фиг. 3. Картиране на областите по степента на риска от горски пожари (8)

чия трябва да се търсят и общите характеристики на проблема с горските пожари, защото този проблем не е само национален, регионален, а и планетарен (8).

Прогноза на динамичната пожарна опасност (по метеоусловия) за всички страни от ЕС, предоставя информационната система EFFIS. Европейската информационна система за горски пожари (EFFIS) и налични данни в Европейската база данни за горските пожари (EFD) определят степента на риск от горски пожари, отчитайки броя на възникналите в дадена горска територия пожари и опожарените от тях площи за определен период от време. Този термин е в съответствие с основната цел на Регламент (ЕЕС) № 2158/92 за намаляване броя на възникналите в горските територии пожари и намаляване на големината на опожарените от тях площи (5). Опасностите от пожар (мълния или действия на човека), топографията и особено горивата имат големи географски различия. Поради тази причина държавите-членки по правило вземат под внимание картите на EFFIS за пожарна опасност, но са разработили и свои собствени системи и изготвят дневни карти за пожарна опасност, съответстващи на техните нужди. В Гърция, напр., дневна карта за прогноза на пожарната опасност се изготвя от генералния секретариат на Гражданска защита. Тя се съставя от екип специалисти по горските пожари и метеорология, публикува се онлайн всеки ден около 13:00 ч. (http://civilprotection.gr/el) и е валидна за следващия ден. Като се има пред вид тази прогноза на риска, в южната ни съседка при висок риск в някои горски области пътят и достъпът до тях се ограничават (5).

Всички живи организми, които обитават горите, си взаимодействат и играят важна роля както едно за друго, така и за хората (те произвеждат чист въздух и вода, както и много други необходими неща, като например дървесина, диворастящи гъби, мед, трева за добитъка). В гората изгарят не само растения, животните също

биват засегнати: те или умират, или трябва да се преместят на други места, защото губят своята храна и подслон. Освен това качеството на почвата силно се влошава поради високите температури по време на пожар: умират организмите, които живеят под земята и разграждат органичната материя, давайки този начин възможност на растенията да се развиват. Почвата губи защитата на растенията против ерозия и след обилни дъждове водата я повлича със себе, замърсявайки реки, язовири, а понякога дори и градове (наводнения). Въздухът се замърсява не само от дима, а също поради факта, че спира усвояването на CO_2 от атмосферата. Пожарите унищожават много ресурси, използвани от хората, особено в селските райони. Много хора губят имотите си (вили, къмпинги) или част от своя доход (селскостопански култури, пасища, лов, мед, дърво, корк, кедрови ядки). Понякога умират хора, които живеят в района, но също и хора, които гасят пожара. Горските почви са богати на гниещи отпадъци и хранителни вещества, които поддържат безброй форми на живот и органични дейности. Горските пожари повишават температурата на почвата до над 900°C и така потенциално унищожават почти всичките ѝ органични качества. Въздействието върху вододелите също е важно. Изгорялата органична материя в почвата също влошава качеството ѝ. Това се отразява отрицателно на инфилтрацията и просмукването, поради което повърхността на почвата започва да отблъсква водата. Поради тази причина дъждовната вода не е в състояние да се оттича в подпочвените води, което води до ерозия. В Гърция, напр., се поставят бариери от клони и дървени трупи по склоновете, опустошени от горски пожар. Основната цел на възстановяването е предотвратяване ерозията на почвата и защита от наводнения (5).

Обобщени, последствията от пожарите са многостранни:

Екологични:

Обезлесяване и ерозия на почвите. Промяна на водния отток, нарушаване на топлинния и воден баланс на екосистемите. Унищожаване на уникални находища на редки, защитени видове, ограничаване на биологичното разнообразие на растения и животни. Влошаване на санитарното състояние на горите. Намаляване на поглъщателния капацитет на CO_2 и по малко O_2.

Икономически:

Похабяване на горски ресурси след дългогодишно инвестиране – загуба на дървесина. Извънредно отделяне на средства за ограничаване вредните последствия. Намаляване продуктивността на земите и влошаване на растежните условия. Понижаване на приходите.

Социални:

Влошаване на микроклимата и условията за стопанска дейност; спад в туристическия бизнес; ограничаване на възможностите за поминък и обедняване на населението; обезлюдяване на районите.

Медицински:

Множество пострадали и загинали.

Емисиите, които са причинени от пожари, имат негативно влияние върху околната среда. Освен че в самото място на пожара се образуват токсични продукти на горене, във въздуха попада също и значително количество твърди частици (прах). Тези частици съдържат сажди, катрани, ненапълно изгорели материали и неорганични отпадъци. По преценка на специалисти от Шведския научно-изследователски и изпитателен институт (SP), причинените от пожари емисии на неизгорели въглеводороди, достигат до същите годишни количества, както емисиите на замърсители, причинени от автомобилния товарен транспорт. Частиците, които се изхвърлят в атмосферата при пожар, са по правило от 20 до 400 пъти по-големи от частиците, които се отделят като продукти на регулируемо изгаряне на горивни материали. Праховите частици, попаднали във влажен атмосферен въздух вследствие на пожари (както

и при други бедствия – от вулкани, от пустинен пясък и др.), причиняват конденсацията му и обилни валежи и тежки наводнения, включително и в сухи и дори пустинни области, намиращи се в относителна близост (4).

Опитът през последните години показа, че за гасенето на възникнали горски пожари е необходимо използването не само на жива сила и наземни средства. Доказана е необходимостта от използване на специализирана въздухоплавателна техника за гасене на големите пожари в горските масиви. Хеликоптерите могат да зареждат вода от плувен басейн, река, море или от резервоар за вода (12). У нас през последните години са използвани летателни средства на МО: за 2010 г. – 4 бр.; за 2011 г. – 9 бр.; за 2012 г. – 46 бр. Тъй като страната ни към момента не разполага с въздухоплавателни средства, специализирани за борба с големи пожари в горските масиви, в случай на заплаха от възникване на такива пожари е разработена „Процедура за искане и приемане на модул за гасене на горски пожари с използването на въздухоплавателни средства чрез общностния механизъм за Гражданска защита на Европейския съюз и други държави“, рег. № I 25867/12.08.2010 г.

Общини, които са изградени в близост до гора и/или земеделска растителност, особено в райони със средиземноморски климат, са изложени на голяма опасност от горски пожар и рано или късно могат да претърпят значителни щети. Това е валидно както за традиционните селски общности, така и за по-новите селища, построени в непосредствена близост до или дори в рамките на горска растителност, т.е. в граничните зони между така наречените „диви местности“ и заселените райони. В селските общини вероятността за възникване на щети е много по-висока, отколкото в миналото. Това се дължи главно на факта, че през последните десетилетия населението им намалява и поради това сечта около селата също намалява. Така пожарите лесно достигат до неподготвените села, причинявайки сериозни щети. В граничните области, жителите обикновено са хора, които се опитват да избягат от претоварените и замърсени градски центрове. Те се опитват да се заселят възможно най-близо до (или в самата) гора, без да осъзнават риска от горски пожар, на който са изложени. Дори по-лошо, като правило те знаят много малко за горската среда, в която живеят, за риска да станат неволни подпалвачи поради незнание или небрежност, и за това, как да реагират в случай на пожар (5).

Нарастващият брой на неудържими горски пожари (наричани също мега-пожари), които при неблагоприятни условия достигат заселените райони с пълна сила и причиняват сериозни материални щети и дори смъртни случаи, е сериозен проблем, който стои пред органите за управление на пожари по целия свят. Приоритетът на тези органи да защитят човешки живот и имущество намалява капацитета им за опазване на горите и ограничаване на разпространението на пожарите и често излага пожарникарите на висок риск. Осъзнавайки, че без подходяща подготовка на селищата, проблемът допълнително ще се влошава, трябва да се акцентира върху развитие на общности, адаптирани към пожари (FAC). FAC се определя като общност, разположена в податлива на пожар област, която изисква малко помощ от пожарникарите по време на горски пожар. Жителите на тези общности поемат отговорността да живеят в район с голяма опасност за възникване на пожар. Те притежават необходимите знания и умения: да подготвят своите домове и имоти, така че да оцелеят при горски пожар; да се евакуират своевременно, безопасно и ефективно; да оцелеят, ако попаднат в капана на горски пожар (5). В идеалния случай всяка общност трябва да разработи и приложи „План на общността за защита от горски пожари“ (ПЗГП), кое-

то води до координиране на действията и максимално увеличение ефективността на защита. В много страни е прието конкретно законодателство за насърчаване разработката на ПЗГП. В САЩ Законът за възстановяване здравето на горите (HFRA), който влезе в сила през 2003 г., предлага значителни стимули за общности, които развиват ПЗГП, като същевременно позволява гъвкавост, за да могат да го пригодят към своите местни социални и екологични условия. Освен това е разработен наръчник, който дава насоки как стъпка по стъпка общностите от граничните области да осъществяват на практика такова планиране (5). Самият процес на планиране трябва да започне със съставяне на основна карта на общността, която определя граничните зони и показва населените райони, изложени на риск, горски райони, в които е разположена критична инфраструктура и горските райони с риск от мащабни пожари. С помощта на тази карта и посещения на място трябва да се направи пространствена оценка на риска. Тя трябва да отразява опасностите от вида и количеството гориво, риска от възникване на горски пожар и ценностите изложени на риск (например домове, предприятия, основната инфраструктура и т.н.). Характеристиките на топографията по отношение на горива и имущество, както и пътната мрежа, трябва да бъдат разгледани и по отношение на риска. Накрая се оценява готовността за действие на местните структури. Нивата на риска за всеки фактор трябва да бъдат оценени (ниска, средна, висока) и включени в основната карта, ако това е уместно. Получената карта и оценките на риска формират основата за анализ и дискусия в обществото, което води до определяне на местните приоритети за третиране на растителното гориво с цел намаляване на структурната възпламеняемост, както и други въпроси, които представляват интерес, като например подобряване на способността за реагиране при пожар. ПЗГП не е пълен, докато не се разработи стратегия за изпълнение, както и план за мониторинг, които гарантират неговия успех в дългосрочен план. Освен това, ПЗГП трябва да бъде представен на общността, на местните ключови партньори и всички други заинтересовани организации на по-високо ниво (5).

В Испания в Национален парк Девеса има автоматична система за откриване на пожари, предназначена за идентифициране и локализиране на пожари в ранен стадий.

Системата, която стартира през 2002 г. и работи непрекъснато, се нарича DISTER (локализиране на пожари чрез използването на топлинни сензори). Тя е разработена от Политехническия университет на Валенсия в сътрудничество със службите на пожарната команда на Общинския съвет на Валенсия. Има общо четири термовизионни камери и три видеокамери, които покриват територията на Девеса. Получените образи от термокамерите непрекъснато се обработват точка по точка, за да се локализира място с нарастваща температурата в зоната за наблюдение. След като бъде открита гореща точка, тя се анализира по електронен път, за да се определи дали тя представлява реална заплаха, като в този случай се определя категорията на алармата и се предоставят координатите на горещата точка (5).

ПОСТИГНАТИ РЕЗУЛТАТИ У НАС

Програмата за развитие на селските райони в България 2014-2020 г. дава възможност на държавата да доизгради противопожарни кули в цялата страна. По данни на Министерството на земеделието и храните средствата от 20 млн. евро по мярка 8 „Инвестиции в развитието на горските площи и подобряване жизнеспособността на горите“ от програмата са напълно достатъчни и ще позволят да бъдат изградени противопожарни кули за допълване на националната единна информационна система за превенция срещу пожарите. Наскоро бе открита противопожарна кула, изградена на 1710 м. надморска височина на територията на Държавно горско стопанство „Елешница“ край родопското село Орцево, община Белица. С изграждa-

нето на девет такива кули на най-рисковите места в района, вече се разполага с автоматизирани системи за превенция на огнени инциденти в горите. Те са изградени в най-пожароопасните райони с преобладаващи иглолистни видове. Наблюдателните кули на територията на Югозападното държавно предприятие са построени в районите на ДЛС „Дикчан" – с. Сатовча, и държавните горски стопанства в Благоевград, Елешница, Гоце Делчев, Гърмен, Места, Сандански, Катунци и Кресна. ГДПБЗН-МВР има създаден „Модул за гасене на горски пожари" (GFFF). Дирекцията разполага с 2466 единици от отделни видове техника, необходими за изпълнение в пълен обем на възложените със ЗМВР и Закона за защита при бедствия мерки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Броят на пожарите нараства, както в световен мащаб, така и в България. Горските пожари заемат основно място сред тях и също нарастват. Пожарите, особено горските, имат огромна социална и екологична значимост и изискват усърдно планиране и превенция. В България има постигнати резултати в изграждането на противопожарни кули и автоматизирани системи за превенция в най-рисковите места. Необходимо е да се повишат противопожарните знания и компетенции на всички хора чрез различни мерки, вкл. и законодателни, и чрез различни форми на обучение за правилни поведенчески модели.

ЛИТЕРАТУРА

1. Directive 2008/106/E of the European parlament and of the Council.
2. IMO Model Course 1, 20 – Fire Prevention and Fire Fighting.
3. SOS-112, бр. 1, 2/2007.
4. Thunderstorms Soak Chile Desert in Years of Rain and Kill at Least 9. By The Associated Press, 27.03.2015.
5. Горски пожари, проект EVANDE, технически доклад.
6. Закон за защита при бедствия.
7. Инструкция 3/18.06.2007 г. за реда на осъществяване на СНАВР при бедствия.
8. Любенов К., Извършване на оценка и картографиране на риска от горски пожари на територията на страната. София, 2016.
9. Национален статистически институт, София, 2006.
10. НПИПБЗН, „Методическо ръководство за установяване на причините за възникване на пожари". С., 2007.
11. Пожарна и аварийна безопасност – специализирано издание. С., бр. 9, 10, 11, 2006.
12. Правилник за организацията и дейността по предотвратяване и ликвидиране на последствията при БАК. 2012.
13. Романова Хр., Защита и медицинска помощ при бедствени ситуации. Варна, Колор Принт, 2012.
14. Сборник с образователни материали за обучение за действия при бедствия, аварии, катастрофи и пожари. С., 2004.

Адрес за кореспонденция:
Иглика Маринова
Факултет по обществено здравеопазване
Медицински университет-Варна
ул. Марин Дринов 55
9002 Варна
e-mail: marinovaili@abv.bg

СРАВНИТЕЛЕН АНАЛИЗ НА НЯКОИ АСПЕКТИ ОТ ОБУЧЕНИЕТО ПО ФИЗИОЛОГИЯ НА БЪЛГАРСКИ И ЧУЖДЕСТРАННИ СТУДЕНТИ ОТ СПЕЦИАЛНОСТ „МЕДИЦИНА "

Маргарита Великова[1], Златислав Стоянов[1], Ирина Пашалиева[1], Пиарета Николова[2], Любка Дечева[3]

[1]Катедра по физиология и патофизиология, Факултет по медицина, Медицински университет - Варна

[2]Катедра по предклинични и клинични науки, Факултет по фармация, Медицински университет - Варна

[3]Катедра по клинични медицински науки, Факултет по дентална медицина, Медицински университет - Варна

COMPARATIVE ANALYSIS OF CERTAIN ASPECTS OF TEACHING PHYSIOLOGY TO BULGARIAN AND FOREIGN MEDICAL STUDENTS

Margarita Velikova[1], Zlatislav Stoyanov[1], Irina Pashalieva[1], Piareta Nikolova[2], Lyubka Decheva[3]

[1]Department of Physiology and Pathophysiology, Faculty of Medicine, Medical University of Varna

[2]Department of Preclinical and Clinical Sciences, Faculty of Pharmacy, Medical University of Varna

[3]Department of Clinical Medical Sciences, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Varna

Целта на настоящото проучване е да се извърши сравнителен анализ на някои аспекти от теоретичното и практическото обучение по физиология на българските и чуждестранните студенти от втори курс, специалност „Медицина" през учебната 2017/18 год. За осъществяване на поставената цел проведохме анкетно проучване, в което участваха общо 206 студенти – 95 български и 111 чуждестранни, включени в програмите за българоезично (БЕО) и англоезично обучение (АЕО). Анонимно и на доброволен принцип те попълниха разработена за целта анкетна карта. Въпросите от анкетата позволяват да се направят изводи за посещаемостта, респ. непосещаемостта, на учебните занятия по физиология и причините за това; за оценката на студентите относно изнесения лекционен курс и практическите занятия, както и за значението на получените знания по физиология в цялостното медицинско образование.

Получените данни показват сходни тенденции в оценката на българските и чуждестранните

The aim of the present study is to do a comparative analysis of some aspects of theoretical and practical teaching of physiology to second year Bulgarian and foreign medical students from the Medical University-Varna. We conducted a survey among 206 Bulgarian and foreign students, enrolled in the Bulgarian and English language programs. The questionnaire included questions, which allowed us to draw conclusions about the attendance, respectively non-attendance, of physiology classes and the reasons for this; the student evaluation of both the physiology course and the importance of the knowledge gained in the study of physiology during the course of the medical education.

The analysis of the results reveals similar trends in the assessment of Bulgarian and foreign students regarding their evaluation of the physiology teaching. The research is a first attempt to compare and analyze some aspects of teaching physiology to Bulgarian and foreign medical students from the second year of study. The data obtained provide information on some common problems in teaching physiology and could serve as a basis for a comparative study over a longer period.

студенти относно обучението им по физиология. Извършеното проучване е първи опит за съпоставяне и анализ на някои аспекти от обучението по физиология на българските и чуждестранните студенти от втори курс, специалност „Медицина". Получените данни предоставят информация за някои общи проблеми в преподаването по физиология и биха могли да послужат като основа за сравнителни проучвания за по-дълъг период от време.

Ключови думи: *физиология, медицинско обучение, анкетен метод, студентско образование*

Keywords: *physiology, medical teaching, survey method, student education*

УВОД

Обучението по специалността „Медицина" интегрира знания и умения от различни учебни дисциплини, които могат да се обобщят в две направления – фундаментално и специално. Знанията по физиология, отнасящи се към първото направление, студентите придобиват във втори курс. Така те получават необходимата теоретична основа за разбиране на организацията, протичането и регулацията на жизнените процеси в човешкия организъм. На по-късен етап това улеснява изучаването на механизмите на нарушения при различни заболявания, както и на механизма на действие на лекарствените средства.

Обучението по физиология е процес на взаимодействие между преподаватели и студенти, насочен към придобиване на нужните компетенции от изучаващите медицина и включващ усвояване на знания, умения и навици, свързани с по-нататъшното им успешно професионално развитие. От учебната 2005 година в Медицински университет "Проф. д-р Параскев Стоянов" – Варна се провежда обучение на студенти-медици в англоезична програма. Натрупаният до момента опит ни дава основание за проучване на студентското мнение, за сравняване на постигнатите резултати в обучението по физиология с тези на студентите от българоезичната програма, за анализиране на общи проблеми и оптимизиране на учебния процес.

С оглед на това в настоящото проучване подложихме на анализ резултатите от анкетно проучване на студентското мнение и оценка за преподаването по физиология в нашия учебен сектор.

ЦЕЛ

Да се извърши сравнителен анализ на някои аспекти от преподаването по физиология на студенти от специалност „Медицина" в програма българоезично (БЕО) и англоезично обучение (АЕО) за учебната 2017/18 година.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

За осъществяване на поставената цел проведохме анкетно проучване, в което на доброволен принцип се включиха 95 студенти по медицина от втори курс БЕО и 111 от програма АЕО, успешно положили изпита по физиология. Обучението по физиология на студенти по медицина е съобразено с единните държавни изисквания и включва лекционен курс (105 часа) и практически упражнения (90 часа). То се провежда в трети и четвърти семестър и завършва с изпит след края на четвърти семестър. Планираният текущ контрол по време на двата семестъра включва общо четири колоквиума. Изпитът е тристепенен и се състои от входящ тест, практическа и теоретична част.

Въведената през 2014 г. електронната платформа *Blackboard* в МУ-Варна допълни възможностите за съвременно и качествено обучение по физиология. В тази плат-

форма студентите разполагат с електронна версия на лекционния курс по физиология, а студентите от програма АЕО провеждат и тестово изпитване по време на колоквиуми. Това даде възможност да сравним предимствата и недостатъците на тази форма на текущ контрол с традиционната форма, използвана до момента при студентите от БЕО.

След приключване на летния семестър на 2017/18 учебна година студентите от двете програми – БЕО и АЕО, попълниха анонимно и на доброволен принцип разработена за целта на проучването анкетна карта. При изготвянето й беше използван както нашият собствен опит при подобни проучвания (2-4), така и опитът на други автори (1). Анкетата включва 10 въпроса, които могат да се обобщят в три групи:

1. Въпроси за оценка посещаемостта, респ. непосещаемостта, на учебните занятия - лекции и практически упражнения по физиология, и причините за това.
2. Въпроси за оценката на студентите за лекционния курс и практическите занятия по физиология през учебната година.
3. Оценка на значението на получените знания по физиология за цялостното обучение по медицина.

РЕЗУЛТАТИ

Резултатите от проучването са представени в Табл. 1.

ОБСЪЖДАНЕ

Студентите се отзоваха с желание на поканата да участват в анкетното проучване. От анализа на представените резултати се вижда, че по-голямата част от тях (63.16 % от БЕО и 66.67% от АЕО) отдават значимо място на получените знания по физиология в цялостното обучение по медицина и определят курса по физиология като необходим и полезен. Тези данни кореспондират с високата посещаемост на учебните занятия - лекции и практически упражнения. От анкетираните студенти 57.89 % от БЕО и 63.96% от АЕО са посещавали лекционния курс през семестрите. От тях 13.68% от БЕО и 22.52% от АЕО са го посещавали редовно, а 44.21% от БЕО и 41.44% от АЕО - нередовно. Сравнително високият процент на посещаемост на лекциите според нас може да се обясни с факта, че хорариумът по физиология на студентите по медицина е най-голям в сравнение с другите специалности и времето за усвояване на големия по обем, фактология и терминология учебен материал е кратко.

Студентите отбелязват, че лекциите са интересни (36% БЕО и 34.15% АЕО), помагат им по-лесно да се ориентират в материала (56% БЕО и 47.57% АЕО), улесняват ги при усвояването му (56% БЕО и 47.57% АЕО), обогатяват знанията им с допълнителна информация (66% БЕО и 57.32% АЕО). Според студентите (34% БЕО и 28.05% АЕО) лекциите спомагат за постигане на отличен резултат на изпита. Значителна част от студентите оценяват лекционния курс по физиология (66.37% БЕО и 36.94% АЕО) и упражненията по физиология (33.58% БЕО и 32.43% АЕО) над средното ниво. Правят впечатление сходните тенденции в мнението на студентите за лекционния курс в двете програми, както и високият процент студенти, използващи лекциите в електронната платформа *Blackboard* (66.66% БЕО и 52.88% АЕО).

Особено удовлетворяващ е резултатът относно посещаемостта на практическите упражнения, като процентът на студентите, намиращи упражненията по физиология за интересни, е сходен при двете групи (44.21% БЕО и 42.34% АЕО). Преобладаващата част от студентите (68.42% БЕО и 66.67% АЕО) считат, че по време на упражненията преподавателят съдейства максимално за разясняване на учебния материал. Съпоставяйки резултатите от анкетите относно провеждането на практическите упражнения на обучение, отново наблюдаваме сходни резултати при студентите в двете програми. Според нас редовното присъствие на упражнения е показател за висока мотивация на студентите за постигане на трайни знания и по-висок успех на изпита в края на учебната година.

Табл. 1. Анкетна карта с резултати от проучването

Въпрос	Отговори	Резултати	
		БЕО	АЕО
1. Посещавате ли лекционния курс по физиология?	Посещавам го редовно Посещавам го, но не редовно Не го посещавам	13 (13.68%) 42 (44.21%) 40 (42.11%)	25 (22.52%) 46 (41.44%) 40 (36.04%)
2. Причините, поради които посещавате лекциите, са (>1) (попълва се само ако сте посещавали лекциите):	По-лесно се ориентирам в материала Лекциите са интересни Повишавам знанията си и получавам допълнителна информация Лекциите ми помагат да постигна отличен резултат на изпита Предпочитам да слушам, отколкото да чета лекции	28 (56%) 18 (36%) 33 (66%) 17 (34%) 4 (8%)	39 (47.57%) 28 (34.15%) 47 (57.32%) 23 (28.05%) 9 (10.98%)
3. Смятате ли, че ползването на лекционния материал повишава успеваемостта на изпит?	Да В някаква степен Не	52 (54.74%) 39 (41.05%) 4 (4.21%)	61 (54.95%) 45 (40.54%) 5 (4.50%)
4. Причините, поради които не посещавате лекциите, са (>1) (попълва се само ако не сте посещавали лекциите):	Използвам лекции в Blackboard Подготвям се по учебник Нямам достатъчно самодисциплина Лекциите не са интересни Уча по други предмети и не ми достига време	54 (66.66%) 35 (43.21%) 14 (17.28%) 28 (34.56%) 7 (8.64%)	55 (52.88%) 36 (34.62%) 19 (18.27%) 28 (26.92%) 10 (9.62%)
5. Как бихте оценили лекционния курс по физиология? (попълва се само ако сте посещавали редовно лекциите)	По-добър от средното ниво На средното ниво Под средното ниво	64 (67.37%) 29 (30.53%) 2 (2.10%)	41 (36.94%) 68 (61.26%) 2 (1.80%)
6. Причините, поради които посещавате упражненията, са (>1):	Упражненията са задължителни и необходими Упражненията са задължителни, но не са ми интересни Упражненията са интересни, посещавам с удоволствие Обичам работата в екип	61 (64.21%) 23 (24.21%) 42 (44.21%) 14 (14.74%)	74 (66.67%) 24 (21.62%) 47 (42.34%) 16 (14.41%)
7. Смятате ли, че по време на упражнения преподавателят съдейства максимално за разясняване на учебния материал?	Да В някаква степен Не	65 (68.42%) 28 (29.47%) 2 (2.10%)	74 (66.67%) 33 (29.73%) 4 (3.60%)
8. Как бихте оценили упражненията по физиология?	По-добри от средното ниво На средното ниво Под средното ниво	32 (33.68%) 63 (66.32%) -	36 (32.43%) 74 (66.67%) -
9. Какво е вашето мнение относно експериментите с животни?	Необходими са като демонстрация Необходими са както експерименти с животни, така и виртуални такива Не са необходими	26 (27.37%) 45 (48.36%) 24 (25.26%)	30 (28.57%) 50 (47.62%) 26 (24.76%)
10. Смятате ли, че курсът по физиология ще ви бъде полезен по-нататък в клиничната практика?	Да В някаква степен Не	60 (63.16%) 32 (33.69%) 3 (3.15%)	74 (66.67%) 34 (30.63%) 3 (2.70%)

Според данните от изпитните протоколи средният успех по физиология от редовната изпитна сесия е мн. добър 4.61 за студентите БЕО и добър 4.04 за студентите от АЕО. Предвид големия обем на изучавания материал, характерен за всяка базисна медицинска теоретична дисциплина, може да се заключи, че постигнатият резултат е удовлетворяващ. От сравнителния анализ на резултатите от предходните години прави впечатление, че средният успех не показва съществени колебания и се задържа на добро ниво.

ИЗВОДИ

От анализа на получените резултати могат да се направят следните изводи:

- Проведеното анкетно проучване отразява активното участие на студентите по медицина, обучаващи се в двете програми – (БЕО и АЕО) и показва желанието им да изразят своето мнение по въпросите, свързани с обучението по физиология.
- Наблюдават се сходни тенденции в мнението и оценката на студентите от двете програми - БЕО и АЕО за обучението и преподаването по физиология.
- Преобладаващата част (63.16 % от БЕО и 66.67% от АЕО) от студентите оценяват значението на получените знания по физиология и определят като важно мястото им в цялостното обучение по медицина.
- Резултатите от анкетното проучване показват, че посещаемостта на учебните занятия по физиология: лекции и практически упражнения, е висока.
- Като особено важна се оценява ролята на преподавателя за разясняване на учебния материал.
- Студентите, непосещаващи лекционния курс, предпочитат да използват електронната платформа Blackboard.
- Оценката, която значителен брой от студентите поставят на преподаването по физиология, е по-добра от средното ниво.
- Средният успех по физиология на студентите от специалност „медицина“ през учебната 2017/18 г. е много добър (БЕО) и добър (АЕО), което показва устойчива тенденция за поддържане на качество и системност в подготовката по физиология на бъдещите лекари.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В извършеното анкетно проучване за първи път се анализират и сравняват данни за мнението на студенти по медицина, обучаващи се в българоезична и англоезична програма по физиология във втори курс. Получените резултати за учебната 2017/18 година допълват нашите наблюдения и анализ на обучението, постигнатите резултати и наличните резерви в преподаването по физиология.

Получените резултати биха могли да послужат за основа на бъдещи сравнителни проучвания, обхващащи по-дълъг период от време и набелязващи определени тенденции, както и да предоставят по-подробна информация за общи проблеми и успехи в преподаването по физиология.

ЛИТЕРАТУРА

4. Волков БС, Волкова НВ. Методология и методы психологического исследования. 8-е издание. М.: „Проект“, 2016 г.
5. Дечева Л., Пашалиева И, Георгиева М, Стоянов Зл. Обучение по физиология на студентите по дентална медицина за периода 2006-2011 година: анализ и първи изводи. Известия на Съюза на учените – Варна, 2011; т. XVI, 2:53-56.
6. Пашалиева И., Дечева Л, Станчева Е, Иванова М, Стоянов Зл. Обучение на студентите по фармация за периода 2011-2012 година: анализ и изводи. Известия на Съюза на учените – Варна, 2012; т. XVII, Допълнение 1:36-39.
7. Пашалиева И, Стоянов Зл, Николова П, Дечева Л, Станчева . Проучване на мотивацията на студентите от специалности „Дентална медицина“ и „Фармация“ за обучение по физиология. Известия на Съюза на учените – Варна, 2016; т. XXI, 2:62-65.

Адрес за кореспонденция:
доц. д-р Маргарита Великова, д.м.
Катедра по физиология и патофизиология
Факултет по медицина
Медицински университет - Варна
ул. Марин Дринов 55
9002 Варна
e-mail: msvelikova@yahoo.com

ИЗСЛЕДВАНЕ НА ВЗАИМОВРЪЗКАТА МЕЖДУ ПЛАКОВИ НИВА И ЗЪБЕН КАРИЕС СРЕД ДЕЦА С НЕФРОТИЧЕН СИНДРОМ В ПЕРИОДА НА СМЕСЕНО СЪЗЪБИЕ

Сирма Ангелова

Катедра „Детска дентална медицина", Факултет по дентална медицина, Медицински университет – Варна

INVESTIGATION OF THE INTERRELATION BETWEEN PLAQUE LEVEL AND TOOTH DECAY IN CHILDREN WITH NEPHROTIC SYNDROME IN THE PERIOD OF MIXED DENTITION

Sirma Angelova

Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Varna

Ранната проява на кариозна деструкция по твърдите зъбни тъкани дефинитивно завишава риска от кариес и в по-голяма възраст. Незадоволителното ниво на орална хигиена около зъб, поразен от кариес, индуцира допълнително гингивално възпаление. Увредените временни зъби крият потенциален риск от нарушаване на структурата и развитието на постоянните им последователи. Целта на настоящото изследване е характеризиране на взаимовръзката между плакови нива и зъбен кариес сред деца с нефротичен синдром в периода на смесено съзъбие. В проучването са включени деца с диагностициран нефротичен синдром и контролна група здрави участници. Приложени са клинични методи, епидемиологично проучване и графичен дизайн. Сред 16,85% от бъбречно болните деца със смесено съзъбие dft варира в диапазона от 86% до 100%, за сметка на наличните временни зъби, които са или поразени от кариес и усложнен кариес или вече са лекувани. Сред децата с диагностициран нефротичен синдром във възрастовата група от 6 до 12 години е установена минимална стойност на индекса PLI=1,32 и максимална стойност PLI=2,68. Регистрирана е минимална стойност на гингивалния индекс GI=0,91 и максимална стойност GI=2,05. Сред клинично здравите деца е отчетена минимална стойност на индекса PLI=0,14 и максимална стойност PLI=2,14. Сред здравите участници са констатирани флуктуации в стойността на GI от 0,00 до 1,68. С цел оптимизиране на оралнохигиенните процедури в домашни условия, е нуж-

The early onset of carious destruction of hard teeth tissues definitely increases the risk of caries at older age. The insufficient level of oral hygiene around a tooth affected by caries induces the corresponding effect of gingival inflammation. Primary teeth affected by caries carry the potential risk of developmental and structural disturbances of their permanent successors.

The aim of this study is characterization of the interrelation between dental plaque levels and tooth decay in children with nephrotic syndrome in the period of mixed dentition.

In the investigation are included children with diagnosed nephrotic syndrome and a control group of healthy participants. Implemented clinical methods, epidemiological research and graphics design have been used. In 16.85% of the children with mixed dentition and diagnosed renal disorders the epidemiological index of dft varies in the range between 86% to 100%, at the expense of afflicted by caries and complicated carious lesions primary teeth, as well as, already treated deciduous teeth. Among children suffering from nephrotic syndrome from 6 to 12 years old established a minimum value of PLI=1.32 and maximum level of PLI= 2.68 are established. We have registered a minimum level of the gingival index GI equal to 0.91 and a maximum value of GI=2.05. Concerning children without common health disorders a minimum rate of PLI=0.14 and maximum level of PLI=2.14 are registered. These participants are characterized with fluctuations of the index of GI in the range between 0.00 and 1.68. Optimization of oral hygiene procedures in domestic conditions is related to intensive, thorough

но интензивно обучение на родители и деца от страна на денталния медик. Реализиране на мотивационни програми в контекста на промотиране на оралното здраве.

and profound training of parents and children by dental medicine doctors. There is a great necessity of performance of motivation programs in the context of oral health promotion.

Ключови думи: *зъбен кариес, зъбна плака, нефротичен синдром, детска възраст*

Keywords: *tooth decay, dental plaque, nephrotic syndrome, child's age*

ВЪВЕДЕНИЕ

Ранната поява на кариозна деструкция по твърдите зъбни тъкани дефинитивно завишава риска от кариес и в по-голяма възраст. Незадоволителното ниво на орална хигиена около зъб, поразен от кариес, индуцира допълнително гингивално възпаление. Инфектираните временни зъби крият потенциален риск от нарушаване на структурата и развитието на постоянните им последователи (1,2).

Проучвания сочат, че деца с диагностицирани кариеси преди навършване на шест годишна възраст, се нуждаят от 3,5 пъти по-голям обем от лечебни процедури (нови възстановявания, подмяна на реставрации, сепариране в областта на апроксималните контакти, екстракция) на временни зъби в периода между 7 и 12 години, в сравнение с деца на същата възраст без установени кариеси (3). Отношението на родителите към оралното здраве на децата им е концептуално обвързано с културни и социално-икономически фактори. Например сред някои малцинствени групи не се отдава значимост на денталните грижи, особено за временното съзъбие, поради липса на елементарни здравни познания, поради езикови бариери или други характеристики на обкръжаващата среда (4,5,6).

В аспект клинични условия, ниският риск от кариес се асоциира със следните особености: липса на кариозни лезии; липса на находки на деминерализация на емайла; без видима плака; без белези на гингивално възпаление. Умереният риск от кариес включва: новооткрити кариозни лезии през последните 24 месеца; една зона на емайлова деминерализация (лезия тип „бяло петно"); диагностициран гингивит. Високият риск от кариес се характеризира с: новооткрити кариозни лезии през последните 12 месеца; повече от една зона на деминерализация на емайла; (патологична находка тип „бяло петно"); макроскопски установима плака по повърхността на фронталните зъби; рентгенографски установим кариес на емайла; високи титри на Streptococcus mutans; използване на ортодонтски апарати; емайлова хипоплазия.

ЦЕЛ

Изследване на взаимовръзката между плакови нива и зъбен кариес сред деца с нефротичен синдром в периода на смесено съзъбие.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

В настоящото изследване са включени 16 пациенти с нефротичен синдром на възраст между 6 и 12 години, както и 23 клинично здрави деца със смесено съзъбие.

Изчисляваме показателя епидемичност на зъбния кариес по зъби поотделно за постоянни и временни зъби. Индикаторът носи информация за процента на зъбите, засегнати от кариес, спрямо всички прегледани зъби в устната кухина на всяко от включените в проучването лица.

Паралелно с отчитане на състоянието на твърдите зъбни тъкани оценяваме и гингивалния статус на изследваните лица. Въз основа на плаковия индекс PLI Silness-

Löe добиваме представа за нивото на акумулирана плака по зъбните повърхности в качеството на есенциален фактор за отключването и прогресията на кариозен процес. Цифрата 1 отговаря на малко количество плака, видима на върха на сондата. Цифрата 2 съответства на умерено количество плака, видима с просто око върху съответния гингивален участък. Еквивалент на обилно количество плака, която запълва нишата, образувана между гингивалната граница и повърхността на зъба, е цифрата 3. Сборът от цифрите, илюстриращи нивото на зъбната плака по упоменатите повърхности на рамфьордовите зъби при всеки от участниците в изследването, разделяме на общия брой отчетени зъбни повърхности при същия (общо 24), като получаваме осреднена индивидуална стойност на плаковия индекс. Посредством гингивалния индекс GI Löe-Silness потвърждаваме или отхвърляме суспекции за гингивално възпаление. Цифрата 0 съответства на здрава гингива, без белези на едем и кървене. Цифрата 1 отговаря на лека степен на гингивално възпаление – клинично манифестирано с лек едем, без кървене. Цифрата 2 кореспондира с умерено ниво на гингивално възпаление – едематозно променена маргинална гингива и интерденталнипапили, провокирано кървене (при сондиране). С цифрата 3 отбелязваме тежка форма на гингивално възпаление, характеризираща се с патоморфологичен субстрат, интерстициален оток в зоната на маргиналната гингива и интерденталните папили и спонтанно кървене. С помощта на лингвален индекс по G. Delanghe et al. оценяваме степента на обложеност на дорзалната повърхност на езика при участниците в изследването. Повърхността на езика се разделя условно на три части – предна 1/3, средна 1/3 и задна 1/3. Резултатите се регистрират по следната скала: „0“ – липсва налеп; „1“ – фин слой, надминаващ 1/3 от дорзалната повърхност на езика; „2“ – фин слой разстилащ се по над 2/3 или плътен слой, покриващ над 1/3 от изследваната повърхност; „3“ – плътно отлагане, депозирано върху повече от 2/3 от дорзалната повърхност на езика.

РЕЗУЛТАТИ

Със стойност на индекса dft=0% (dft=0) са 12,50% от пациентите, т.е. при тези лица не са регистрирани кариозни лезии или обтурации и се касае за интактно съзъбие. Междувременно сред 6,25% от включените в тази група деца dft=100% (dft=1), т.е. всички налични временни зъби са или поразени от кариес и усложнен кариес, или вече са лекувани. Епидемиологичният показател ET/DMFT, отразяващ състоянието на постоянните зъби сред страдащите от нефротичен синдром със смесено съзъбие, се движи в широк диапазон – от DMFT=0% (DMFT=0) при 12,50% от включените в групата пациенти до DMFT= 44% сред 12,50% от представителите на тази група.

Същият индикатор dft сред изследваните клинично здрави деца на възраст между 6 и 12 години показва вариации. Със стойност на индекса dft=0% (dft=0) са 17,39% от участниците, т.е. при тези лица не са регистрирани кариозни лезии или обтурации и се касае за интактно съзъбие. Междувременно сред 4,35% от включените в тази група деца dft=92% (dft=0,92), т.е. преобладаваща част от наличните временни зъби са или поразени от кариес и усложнен кариес, или вече са лекувани. Близко е равнището на показателя dft (dft=86%) сред 4,35% от участниците в групата. Епидемиологичният показател ET/DMFT, отразяващ състоянието на постоянните зъби сред клинично здравите деца със смесено съзъбие, се движи в широк диапазон – от DMFT=0% (DMFT=0) при 39,11% от включените в групата пациенти до DMFT=70% сред 4,35% от представителите на тази група.

Сред 6,25% от децата с диагностициран нефротичен синдром във възрастовата група от 6 до 12 години е установена минималната стойност на индекса PLI=1,32. Същият е процентният дял и на регистрираната максимална стойност PLI=2,68. Минимална стойност на индекса GI=0,91 е регистрирана сред 6,25% от децата с нефро-

тичен синдром на възраст от 6 до 12 год. Процентният дял на максимално отчетената стойност GI=2,05 също възлиза на 6,25%. Минималната отчетена стойност на индекса на G. Delanghe et al. сред страдащите от нефротичен синдром на възраст между 6 и 12 години е 1 и е констатирана сред 6,25% от всички лица в групата. Максималната стойност на индекса, 3, е налице при 43,75% от всички участници в тази група. Минимална отчетена стойност на индекса PLI=0,14 се констатира сред 4,34% от клинично здравите деца във възрастова група от 6 до 12 години. Процентният дял на регистрираната максимална стойност PLI=2,14 възлиза на 4,35%. Минимална стойност на индекса GI=0,00 е регистрирана сред 13,04% от клинично здравите деца във възрастова група от 6 до 12 години. Процентният дял на максимално отчетената стойност GI=1,68 възлиза на 4,35%. Минималната отчетена стойност на индекса на G. Delanghe et al. сред клинично здрави деца във възрастова група от 6 до 12 години е 0 и е констатирана сред 21,74% от всички лица в групата. Максималната стойност на индекса, 3, е налице при 13,04% от всички участници в тази група.

ОБСЪЖДАНЕ

Пациенти с компрометиран имунитет, респ. с общи заболявания – сърдечни, бъбречни, чернодробни, се отличават с дефинитивна предиспозиция към смущения и отклонение от нормата засягащи структури в лицево-челюстната област поради комплексното действие на каскада от патогенетични механизми.

В контекста на разнородни бъбречни заболявания, респ. компрометирано алкално-киселинно равновесие, нарушен водно-електролитен баланс и демобилизирани регулаторни прибори на хомеостатичния режим, при наложен дефицит на есенциални нутритивни елементи, както и широкоспектърен системен антибиотичен прием, чувствително нараства рискът от хипопластични и хипоминерализационни аномалии и дефекти на ниво емайл и дентин (7,8,9).

От своя страна, заболяванията поразяващи структурите в устната кухина, при неглижиране и липса на адекватни терапевтични мерки, могат да се комплицират и да авансират до генерализирани инфекции на фона на твърде уязвимото общо състояние. Подпомагащата грижа към такива пациенти надхвърля мащабите на рутинната практика и изисква специфични умения, многоаспектни специализирани познания, адаптационни способи и прилагане на конкретни, строго персонализирани поведенчески подходи (5,10,11,12,13). Към групата на протективните фактори се отнасят: заведения за специализирана дентална помощ; флуоризирани води (флуорсъдържащи добавки) флуорни лакове; оралнохигиенни методи и средства.

Някои автори, включително и участници в Национална инициатива за подобряване на оралното здраве, организирана от професионалисти от различни области на медицината и денталната медицина под егидата на Американската академия по педиатрия, акцентират върху клиничната значимост и практическата стойност на симплифициран протокол за оценка на риска от кариес. В контекста на последния се открояват следните индикатори, обект на внимание от страна на денталния медик: активни към момента на клиничното изследване кариозни лезии; лекувани кариозни лезии; регистрация на наличните обтурации по зъби и зъбни повърхности; кариес на кореновата повърхност на зъба; прилагани средства за ендогенна и екзогенна флуорна профилактика; хранителен режим; акцент върху въглехидратното хранене; оралнохигиенни процедури; тестове за изследване на микробното число на Streptococcus mutans и Lactobacillus; тестове за отчитане на слюнчения ток (10,14,15,16).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С цел оптимизиране на оралнохигиенните процедури в домашни условия е нужно интензивно обучение на родители и деца от страна на денталния медик. Реали-

зиране на мотивационни програми в контекста на промотиране на оралното здраве.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stenlund, H., I. Mejare, C. Kallestal. Caries rates related to approximal caries at ages 11-13: a 10-year follow-up study in Sweden. // J Dent Res, 81, 2002, 455-458.
2. Valatis, R., R. Hesch, C. Passarelli et al. A systematic review of the relationship between breastfeeding and early childhood caries. // Can J Public Health, 91, 2000, 411–417.
3. Pitts, N. B. Are we ready to move from operative to non-operative/preventive treatment of dental caries in clinical practice? // Caries Res, 38, 2004, 294-304.
4. Adair, P. M., C. M. Pine, G. Burnside et al. Familial and cultural perceptions and beliefs of oral hygiene and dietary practices among ethnically and socio-economically diverse groups. // Community Dent Health, 21,2004, Suppl 1, 102-111.
5. Ng, M. W. Multicultural influences on child-rearing practices: implications for today's pediatric dentist. // Pediatric Dent, 25, 2003, 19-22.
6. Skeie, M. S., I. Espelid, P. J. Riordan et al. Caries increment in children aged 3-5 years in relation to parents' dental attitudes Oslo, Norway 2002 to 2004. // Community Dent Oral Epidemiol, 36, 2008, 441-450.
7. Devarajan, P. Acute kidney injury in children: clinical features, aetiology, evaluation and diagnosis. // http://www.uptodate.com
8. Mihalaş, E., L. Matricala, A. Chelmuş et al. The Role of Chronic Exposure to Amoxicillin/Clavulanic Acid on the Developmental Enamel Defects in Mice. // Toxicol Pathol, 44, 2016, 1, 61-70.Doi: 10.1177/0192623315610822.
9. Moradian-Oldak, J. Protein-mediated enamel mineralization. // Front Biosci, 17, 2012, 1996–2023.
10. Blue, Ch., K. Isringhausen, E. Dils. Raising Oral Health Awareness Among Nephrology Nurses. // The Journal of Dental Hygiene, 85, 2011, 2, 151-157.
11. Ditto, M. R., J. E. Jones, B. Sanders et al. Pediatrician's role in children's oral health: an Indiana survey. // Clin Pediatr (Phila), 49, 2010, 1, 12-19.
12. Do, L. G., A. J. Spencer. Evaluation of oral health-related quality of life questionnaires in a general child population. // Comm Dent Health, 25, 2008, 4, 205–210.
13. Peterson D. Kidney disease and oral health. Family gentle dental care [www.dentalgentlecare.com].
14. Lewis, C. W, S. Boulter, M. A. Keels et al. Oral health and pediatricians: results of a national survey. // Acad Pediatr, 9, 2009, 6, 457-461.
15. Ramos-Gomez, F. J., Y. O. Crystal, M. W. Ng et al. Pediatric dental care: prevention and management protocols based on caries risk assessment. // J Calif Dent Assoc, 38, 2010, 10, 746-761.
16. Ramos-Gomez, F. J., Y.O. Crystal, S. Domejean et al. Minimal intervention dentistry: Part 3. Paediatric dental care-prevention and management protocols using caries risk assessment for infants and young children. // British Dental Journal, 213, 2012, 10, 501-508.

Адрес за кореспонденция:
Гл. ас. д-р Сирма Ангелова, д.м.
Катедра „Детска дентална медицина"
Факултет по дентална медицина
бул. „Цар Освободител" №84
e-mail: dsirma_angelova@abv.bg

CANDIDA ALBICANS И ЗЪБЕН КАРИЕС СРЕД ДЕЦА С ПИЕЛОНЕФРИТ

Сирма Ангелова[1], Радосвета Андреева[1], Теменуга Стоева[2]

[1]Катедра по детска дентална медицина, Факултет по дентална медицина
[2]Катедра по микробиология и вирусология, Факултет по медицина,
Медицински университет – Варна

CANDIDA ALBICANS AND TOOTH DECAY IN CHILDREN WITH PYELONEPHRITIS

Sirma Angelova[1], Radosveta Andreeva[1], Temenuga Stoeva[2]

[1]Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Varna
[2]Department of Microbiology and Virology, Faculty of Medicine,
Medical University of Varna

Клинични изследвания показват, че наред със Streptococcus Mutans, гъбичките от щам Candida albicans често се доказват в голямо количество в плаковия биофилм на прохождащи деца, страдащи от кариес на ранното детство. Според някои проучвания наличието на щамове на Candida в устната кухина е в позитивна корелация със занемарена орална хигиена и значителен въглехидратен прием. Кариесогенният потенциал на тези щамове се дължи на ацидогенния ефект от хетероферментативните им свойства. Кандида инфекцията в устната кухина може да носи потенциала на предиктор на кариозно заболяване при деца.

Целта на настоящото изследване се свързва с изясняване на взаимовръзката между Candida albicans и зъбния кариес сред деца с диагностициран пиелонефрит.

В проучването са включени деца, страдащи от пиелонефрит, и здрави участници, също на възраст от 0 до 18 години. Извършени са микробиологични тестове и епидемиологично изследване. Приложени са статистически методи.

При 4,17% от пациентите с диагностициран пиелонефрит и проведено изследване за наличие на Candida albicans в устната кухина е регистриран положителен резултат. Сред тези участници коефициентът на корелация по Пирсън между индикаторите Candida albicans и dft възлиза на стойност 0,215. Налице е слаба положителна зависимост между тези показатели.

Clinical investigations show that alongside Streptococcus mutans, a considerable concentration of Candida albicans is often found in the dental biofilm of toddlers suffering from early childhood caries. Based on some studies, the identification of Candida species in oral cavity is in positive correlation to poor oral hygiene status and abundant carbohydrate consumption. The caries-provoking potential of these species is associated with the acid-producing effect of their heterofermentative characteristics. Candida infection in the oral cavity may be a potential predictor of a tooth decay process in children.

The aim of this study is to evaluate the interrelations between Candida albicans and caries in children with diagnosed pyelonephritis.

In the investigation are included children with diagnosed pyelonephritis and healthy participants of the same age. Microbiological tests and epidemiological research are performed. Statistical methods are applied.

In 4.17% of the patients with the diagnosis of pyelonephritis the test for the presence of Candida albicans in the oral cavity shows positive results. The Pearson's correlation coefficient examining the indicators of Candida albicans and dft amounts to 0.215. There is a slight positive correlation between these indicators. It can be concluded that these microorganisms are not a definitive predisposing factor for initiation and progression of tooth decay among children with pyelonephritis and healthy controls.

В контекста на проучването можем да заключим, че тези микроорганизми не се характеризират с ролята на дефинитивен предиспозиращ фактор относно инициацията и прогресията на зъбния кариес сред децата, страдащи от пиелонефрит, както и при здравите участници от контролната група.

Ключови думи: *Candida albicans, зъбен кариес, пиелонефрит, детска възраст*

Keywords: *Candida albicans, tooth decay, pyelonephritis, childhood*

ВЪВЕДЕНИЕ

Клинични изследвания показват, че наред със *Streptococcus Mutans*, гъбичките от щам *Candida albicans* често се доказват в голямо количество в плаковия биофилм на прохождащи деца, страдащи от кариес на ранното детство (1,2,3). Тази констатация привлича научния интерес, защото *Candida albicans* обикновено не взаимодейства със *Streptococcus Mutans*, респ. предилекционно колонизира не върху зъбните повърхности, а в определени участъци на оралната мукоза – бузи и език (4).

Проучвания, проведени в in vitro условия, демонстрират, че адхезивните интеракции между *Streptococcus Mutans* и *Candida albicans* могат да бъдат усилени при наличие на захароза (5). Предполага се, че глюканите медиират тези връзки, респ. структурирането на високоорганизиран биофилм – констелация от разнообразни микроорганизми в среда от захароза (6,7). Кариесогенният потенциал на тези щамове се дължи на ацидогенния ефект от хетероферментативните им свойства (8,9), както и на коагрегацията им с други микроорганизми в биофилма. *Candida* колонизира по-често в оралната кухина на деца с общи хронично протичащи заболявания. Зависимостта между общото здравословно състояние на децата и поселването на оралните структури с *Candida* е съществена предпоставка за възприемането на тези микроорганизми като маркер за влиянието на общото здравословно състояние на организма върху екологията на устната кухина (10). По отношение на епидемиологията на кандидозата са проучвани множество фактори, сред които понижена имунна защита на домакина, свързана с потискане на слюнчения ток, както и прием на медикаменти (основно широкоспектърни антибиотици, както и кортикостероиди). Ролята на оралната кандидоза в контекста на оценяване на риска от зъбен кариес все още не е детайлно проучвана, но е безспорен фактът, че тези микроорганизми могат да допринесат за тоталната микробна продукция на киселини, като връзката между кариозната активност и *Candida* инфекцията е вече потвърдена в детска възраст. Следователно кандидозната инфекция в устната кухина носи потенциала на предиктор на кариес-предразположеност при деца (11,12). Според Pienihäkkinen количествената характеристика на *Candida* в слюнката е по-значим индикатор за риск от кариозно заболяване в съпоставка с нивото на слюнчени лактобацили.

ЦЕЛ

Изследване на взаимовръзката между *Candida albicans* и зъбния кариес сред деца с диагностициран пиелонефрит в сравнение с деца без общи заболявания.

МАТЕРИАЛ

В настоящото изследване са включени 92-ма пациенти с пиелонефрит. Сред тях

делът на момичетата е 71,74%, а момчетата съставляват 28,26% от групата. Във възрастовия диапазон от 0 до 5 години попадат 29,34% от всички деца с диагностициран пиелонефрит. Приблизително половината от участниците с това заболяване, а именно 52,17%, са на възраст между 6 и 12 години. Юношеската възраст между 13 и 18 години е представена от 18,49% от всички пациенти, страдащи от пиелонефрит.

В настоящото изследване са включени 41 клинично здрави деца. Сред тях делът на момичетата е 58,54%, а момчетата съставляват 41,46% от групата. Във възрастовия диапазон от 0 до 5 години попадат 34,15% от всички клинично здрави деца. Приблизително половината от участниците в тази група (56,09%) са на възраст между 6 и 12 години. Юношеската възраст между 13 и 18 години е представена от 9,76% от всички здрави лица.

МЕТОДИ

Изчисляваме показателя епидемичност на зъбния кариес по зъби поотделно за постоянни и временни зъби. Индикаторът носи информация за процента на зъбите, засегнати от кариес, спрямо всички прегледани зъби в устната кухина на всяко от включените в проучването лица. Индексът DMFT се калкулира за всеки участник в изследването с налични постоянни зъби, като сборът от кариозните, обтурирани и екстрахирани, поради усложнен кариес, постоянни зъби се раздели на общия брой прегледани постоянни зъби и получената стойност се умножи по 100. За временните зъби показателят dft се изчислява като сборът от кариозните и обтурираните временни зъби се раздели на общия брой прегледани временни зъби в устната кухина на изследваното лице и резултатът се умножи по 100.

С оглед потвърждаване или отхвърляне наличието на *Candida* инфекция в оралната кухина сред част от участващите в проучването се прилага микробиологичен метод на културелно изследване посредством натривка от дорзалната повърхност на езика. Изследването е проведено в Лаборатория по клинична микробиология и вирусология към УМБАЛ „Света Марина“ при Медицински университет – Варна. Саборо е специална хранителна среда за изолация на дрождоподобни гъбички от род *Candida*. След изолация върху средата на Саборо видовата идентификация се осъществи чрез използване на хромогенна среда – хром агар (Auxacolor на фирма BioRad), както и чрез прилагане на полуавтоматизирана система за биохимична идентификация, базираща се на набор от асимилационни тестове.

РЕЗУЛТАТИ

По-малко от 10% от пациентите на възраст между 0 и 5 години с диагноза пиелонефрит се характеризират с потвърдителен резултат за наличие на *Candida* в устната кухина. Липса на *Candida* в устната кухина се верифицира сред 90,91% от изследваните лица в групата. При нито едно дете във възрастовия диапазон между 6 и 12 години с установен пиелонефрит не е констатирано наличие на *Candida* в оралната кухина. В групата на пациентите, страдащи от пиелонефрит, във възрастовия интервал от 13 до 18 години не е регистриран положителен резултат за *Candida* в оралната кухина. Сред половината от децата без общи заболявания на възраст между 0 и 5 години е регистриран положителен резултат за наличие на *Candida* в устната кухина. Другите 50% от участниците в групата се характеризират с липса на *Candida* в оралната кухина. Доминантният дял от 92,86% от изследваните здрави деца на възраст от 6 до 12 години се характеризира с отсъствие на *Candida* в устната кухина. Едва сред 7,14% от участниците в групата е потвърдено наличието на *Candida* в оралната кухина. При всички здрави деца, тествани за *Candida* в устната кухина на възраст между 13 и 18 години е констатиран негативен резултат.

Средната аритметична стойност на епидемиологичния показател DMFT сред пациентите с диагностициран пиелонефрит и тествани за *Candida* в устната кухина е 21,44%, а при изследваните здрави деца

възлиза на 24,27%. По-високата числова стойност се дължи на по-големия брой обтурирани зъби при децата без общи заболявания в съпоставка със страдащите от пиелонефрит. Същевременно средна аритметична стойност на dft при тестваните деца без общи заболявания от порядъка на 45, 67% се асоциира с отчитането на временни зъби с проведено консервативно лечение, т.е. обтурирани. По-ниска е средната аритметична стойност на dft, а именно 31,48%, при диагностицираните пациенти с пиелонефрит и проведено изследване за *Candida*.

ДИСКУСИЯ

Някои изследвания показват, че кариес-активни лица са със значително по-висока честота на орална кандидоза в съпоставка със свободни от кариес участници, като установяват позитивна корелация между кандида инфекция и едногодишен прираст в равнището на кариес (13). Установяване наличието на щамове на *Candida albicans* в устната кухина е в положителна корелация със занемарена орална хигиена и значителен въглехидратен прием (14).

Candida albicans колонизира по-често в устната кухина на деца, страдащи от общи заболявания с хроничен ход. Посочва се влиянието на общото здравословно състояние на организма върху екологията на оралната среда (15,16,17). В условия на остър тубулоинтерстициален нефрит, нефротичен синдром и автоимунни заболявания хроничната еритематозна форма на кандидоза се потенцира в екологичен аспект от приема на антибиотици и/или кортикостероиди (18).

В проведеното от нас изследване *Candida albicans* не изпълнява функцията на предразполагащ фактор за отключването и авансирането на кариозен процес както сред бъбречно болните, така и сред здравите участници. Не е установена дефинитивна статистическа значимост на индикатора *Candida albicans* в качеството на критерий за оценяване на риска от зъбен кариес. Общо за изследваните групи коефициентът на корелация (коефициентът на Пирсън) между индикаторите *Candida albicans* и dft възлиза на стойност -0,164. Следователно е налице слаба отрицателна зависимост между тези показатели. Общо за изследваните групи коефициентът на корелация (коефициентът на Пирсън) между индикаторите *Candida albicans* и DMFT възлиза на стойност -0,316. Следователно е налице слаба отрицателна зависимост между тези показатели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В контекста на проведеното проучване относно въздействието на Candida albicans в устната кухина върху разпространението на зъбния кариес можем да заключим, че тези микроорганизми не се характеризират с ролята на дефинитивен предиктор относно инициацията и прогресията на зъбния кариес сред децата, страдащи от пиелонефрит, както и при здравите участници от контролната група.

ЛИТЕРАТУРА

1. De Carvalho, F. G., D. S. Silva et al. Presence of mutans streptococci and Candida spp. in dental plaque/dentine of carious teeth and early childhood caries. // Arch Oral Biol, 51, 2006, 11, 1024–1028.
2. Raja, M., A. Hannan, K. Ali. Association of oral candida carriage with dental caries in childre n. // Caries Res, 44, 2010, 3, 272-276.
3. Yang, X. Q., Q. Zhang, L. Y Lu et al. Genotypic distribution of Candida albicans in dental biofilm of Chinese children associated with severe early childhood caries. // Arch Oral Biol, 57, 2012, 8, 1048-1053.
4. Koo, H., W. H. Bowen. Candida albicans and Streptococcus mutans: a potential synergistic alliance to cause virulent tooth decay in children. // Future Microbiology, 9, 2014, 12, 1295-1297.
5. Gregoire, S., J. Xiao, B. B. Silva et al. Role of glucosyltransferase B in the interactions of Candida albicans with Streptococcus mutans and experimental pellicle formed on hydroxyapatite surface. // Appl Environ Microbiol, 77, 2011, 18, 6357-6367.
6. Metwalli, K. H., S. A. Khan, B. P. Krom et al. Streptococcus mutans, Candida albicans

and the human mouth: a sticky situation. // PLoS Pathog, 9, 2013, 10, e 1003616. Doi:10.1371/journal.ppat.1003616;

7. Pereira-Cenci, T., D. M. Dang, E. A. Kraneveld et al. The effect of Streptococcus mutans and Candida glabrata on Candida albicans biofilms formed on different surfaces. // Arch Oral Biol, 53, 2008, 8, 755-764.

8. Klinke, T., S. Kneist et al. Acid production by oral strains of Candida albicans and lactobacilli. // Caries Res, 43, 2009, 2, 83–91.

9. Rozkiewicz, D., T. Daniluk et al. Oral Candida albicans carriage in healthy preschool and school children. // Adv Med Sci, 51, 2006, Suppl 1, 187–190.

10. Rashkova, M., N. Toneva, M. Belcheva et al. Oral Candida – A Marker of the Influence of the General Physical Status on Oral Medium in Children up 1 year of age. // Oral health and Dental Management, 7, 2008, 3, 35-41.

11. Moradian-Oldak, J. Amelogenins: assembly, processing and control of crystal morphology. // Matrix Biol, 20, 2001, 293–305.

12. Qin, L., X. Liu, Q. Sun et al. Sialin (SLC17A5) functions as a nitrate transporter in the plasma membrane. // PNAS, 119, 2012, 13434–13439.

13. Raja, M., A. Hannan, K. Ali. Association of oral candidal carriage with dental caries in children. // Caries Res, 44, 2010, 3, 272–276.

14. Cavalca, C. S., J. C. Junqueira, I. S. Faria et al. Correlation between Candida spp. and DMFT index in a rural population. // Braz J Oral Sci, 5, 2006, 17, 1007–1011.

15. Akpan, A., R. Morgan. Oral candidiasis. // Postgrad Med J, 78, 2002, 455–459. Doi: 10.1136/pmj.78.922.455.

16. Olczak-Kowalczyk, D., D. Gozdowski, R. Grenda et al. Blastomyces in pathological lesions on oral mucosa membrane in children and adolescents after transplant and with kidney or liver diseases. // J Stoma, 65, 2012, 5, 676–692. Doi:10.5604/00114553.1007600.

17. Tarçin, B. G. Oral candidisis: aetiology, clinical manifestations, diagnosis and management. // MÜSBED, 1, 2011, 2, 140–148.

18. Zegarelli, D. J. Fungal infections of the oral cavity. // Otolaryngologic Clinics of North America, 26, 1993, 1069-1089.

Адрес за кореспонденция:
Гл. ас. д-р Сирма Ангелова, д.м.
Катедра „Детска дентална медицина“
Факултет по дентална медицина
бул. „Цар Освободител“ №84
e-mail: dsirma_angelova@abv.bg

ЕФЕКТЪТ ОТ ПРОДЪЛЖИТЕЛНАТА УПОТРЕБА НА НАРКОТИЧНИ ВЕЩЕСТВА ВЪРХУ ОРАЛНОТО ЗДРАВЕ

Симеон Чоканов, Христиана Маджова

Катедра по консервативно зъболечение и орална патология, Факултет по дентална медицина, Медицински университет - Варна

THE EFFECT OF THE PROLONGED USE OF NARCOTIC SUBSTANCES ON ORAL HEALTH

Simeon Chokanov, Christiana Madjova

Department of Conservative Dentistry and Oral Pathology, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Varna

Увод: *Употребата на наркотични вещества е социално значим проблем, обхващащ различни групи, независимо от тяхната възраст, пол, расова принадлежност и религиозна насоченост. Значителният ръст на злоупотребяващите с наркотици в световен мащаб налага изработването на модел и алгоритъм за диагностика, лечение и поведение на денталния лекар на тези пациенти.*

Цел: *Целта е да се направи прочит на актуалните проучвания на български и чужди автори и да се обобщят данните от научната литература с оглед да се идентифицират вариациите в оралната патология, предизвикана от злоупотребата с наркотични вещества.*

Материал и методи: *В Google Scholar, Web of Science, PubMed, Scopus и ScienceDirect е проведено търсене. Ключовите думи са: „наркотици", „изследвания", „пациенти", „орално здраве", „ефект", „орална патология".*

Резултати: *След щателно проучване на достъпната литература успяхме да обобщим резултати, показващи, че пациентите, които продължително време употребяват наркотични вещества имат значително по-лошо орално здраве. Наркозависимите пациенти са с много по-висок DMFT индекс от контролните групи. Пародонталният статус на пациентите показва понижени орално-хигиенни навици, вследствие на което повишени нива на Streptococcus mutans, актиномицети и други; ксеростомия.*

Заключение: *Проучването ни даде възможност да заключим, че продължителната употреба и злоупотреба с наркотични вещества оказва лош ефект върху оралното здраве на пациентите.*

Introduction*: Drug use is a socially significant problem, involving different groups regardless of their age, gender, race and religion. The significant growth of drug abusers worldwide requires the development of a model and algorithm for the diagnosis, treatment and behavior of dental practitioners in regard to these patients.*

Aim*: The aim of this article is to summarize the data from the scientific literature, reading the current studies of Bulgarian and foreign authors, in order to identify variations in oral pathology induced by drug abuse.*

Materials and Methods: *A search has been conducted, using Google Scholar, Web of Science, PubMed, Scopus, and ScienceDirect. The keywords were: „drugs", „research", „patients", „oral health", „effect", „oral pathology".*

Results: *After a thorough study of available literature, we were able to summarize results showing that patients with long-term drug abuse had significantly worse oral health. Drug addicts had a much higher DMFT than control group scores. The periodontal status of patients showed reduced oral hygiene habits, resulting in elevated levels of Streptococcus mutans, actinomycetes and others; as well as xerostomia.*

Conclusion*: The study has allowed us to conclude that continued use and abuse of narcotic drugs has a bad effect on patients' oral health.*

Keywords: *narcotics, oral pathology, oral health, effect, patients*

Ключови думи: *наркотици, орална патология, орално здраве, ефект, пациенти*

УВОД

Употребата на наркотични вещества е социално значим проблем, обхващащ различни групи, независимо от тяхната възраст, пол, расова принадлежност и религиозна насоченост (14). Значителният ръст на злоупотребяващите с наркотици в световен мащаб налага изработването на модел и алгоритъм за диагностика, лечение и поведение на денталния лекар при такива пациенти (2).

ЦЕЛ

Целта на нашето проучване е да се направи прочит на актуалните проучвания на български и чужди автори и да се обобщят данните от научната литература с оглед да се идентифицират вариациите в оралната патология, предизвикана от наркотични вещества и злоупотребата с тях.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Проведено е търсене в базата данни на: Google Scholar, Web of Science, PubMed, Scopus и ScienceDirect. Ключовите думи са: „наркотици“, „изследвания“, „пациенти“, „орално здраве“, „ефект“, „орална патология“. Научните статии са селектирани според годината на публикуване, методите на изследване, резултати и изводите. В проучването са включени 19 научни статии на български и английски.

РЕЗУЛТАТИ

Обобщени данни от няколко изследвания показват притеснителни резултати относно орално-хигиенните навици на наркозависимите. Повечето от пациентите (89.1%) са от ниско-социалната класа, 10.9% от средно-социалната, а от високата социално-културна прослойка няма представители. Изследванията показват, че при 32% от пациентите основната причина за визитата при дентален лекар е за да се възстанови вече загубена дъвкателна функция; 31% са били загрижени за денталното си състояние и затова са били на преглед, едва 6.3% от пациентите са изпитвали болка. Има статистически значима разлика ($p<0.001$) между наркозависимите и контролната група пациенти, които посещават дентален лекар заради загрижеността към общото здраве (18).

Орално-хигиенните навици на наркозависимите пациенти са притеснителни. 64% от системно употребяващите наркотици заявяват, че никога не са си мили зъбите с четка и паста. Над 90% от изследваните пациентите са пристрастени към хероин и кокаин. Над 60% от тях съобщават за ксеростомия, бавно зарастване на рани, халитоза и кървене от венците. 7.8% от тях твърдят, че са имали язви в устата. Над 81% от наркозависимите са с преобладаваща патология – пародонтит. Незначителна част са с ангуларен хейлит и язви по устната кухина, малко са и диагностицираните левкоплакии и мукозити (4.8%). Пациентите, употребяващи наркотични вещества, са с повече кариозни лезии, отколкото контролните групи. Индексът DMFT, показващ наличието на кариес, изваден или обтуриран зъб, в тестовата група е 22.7 – много по-висок като стойности от този на контролната група (18).

В друго изследване се сравняват денталните повърхности, които са засегнати. При наркозависимите пациенти като цяло DMFS индексът е 50.2, а наличието на кариес средно нараства с 2.5 на година (30). При пациентите, които употребяват метадон (опиоидна група наркотични вещества) нарастването на кариозни повърхности е с 3.1 на година, но тази разлика не е статистически значима (30). Кариозните лезии при наркозависимите на опиоидни вещества се наблюдават в цервикалната зона в 9.3% от

случаите, докато при контролните групи – в 0.16% (23).

Данните сочат, че при употребяващите канабис се забелязва високо разпространение на *Candida albicans*, DMF индекс, ксеростомия и левкоедем (9).

При дългосрочните клинични ефекти на наркотичните вещества се наблюдават по-големи отклонения в оралния статус. При злоупотребяващите с хероин се срещат по-често кариозни лезии; улцерации при злоупотреба с метилов естер на 1-3-8-метил-8-азабициклооктан-2-карбоксилна киселина („кокаин") и зъбна абразия и пародонтални заболявания при употребата на екстази (5,20,24,26).

Почти всички от изследваните пациенти твърдят за сухота в устата (95%), като голяма част от тях (75%) съобщават, че усещат „че все едно дъвчат нещо" след употребата на наркотици. Около 56% от зависимите имат навик да стискат зъби и усещат болка в челюстните мускули и челюстта при употреба на наркотични вещества. Голяма част от тях усещат „изтръпване на устата", чувствителност в зъбите и имат навика да хапят бузите или устните си. Някои от изследваните съобщават за трудности при отваряне на устата си (19).

Изследванията показват наличие на кандида в 78% от случаите на наркозависими пациенти. Микробиологичните изследвания показват, че 67.3% от слюнчените проби съдържат над 105 CFU/mL (единици образувани колонии на мililитър) *Streptococcus mutans*, докато 81% съдържат над 105 CFU/mL от *Lactobacillus*. Нивата на *Streptococcus mutans* и *Lactobacillus* са по-високи в групата на наркоманите (18).

Обобщените данни показват, че голяма част от системно употребяващите наркотици пациенти са на медикаментозно лечение за определено заболяване. Общо 26.6% от тях са на антиретровирусно лечение, 57% приемат антидепресанти и 20% са лекувани за алкохолизъм или епилепсия. Като цяло употребата на различни видове лекарства у наркозависимите е по-висока в сравнение с контролната група (18).

ДИСКУСИЯ

Характерът на злоупотребата с наркотици варира до известна степен от използване на наркотични вещества с цел „за развлечение, ободрение" до продължителна хронична злоупотреба, характерна за наркоманията (32). По-голяма част от наркозависимите употребяват различни видове вещества, което затруднява изследването на ефекта на отделен наркотик.

Наркотиците са вещества, които въздействат на централната нервна система и предизвикват психическа и/или физическа зависимост. Съществуват няколко групи вещества: опиеви агонисти (хероин, морфин, метадон, кодеин и др.), стимуланти (кокаин, амфетамини, метамфетамини, екстази, ефедрин и др.), бензодиазепини (лексотан, диазепам, ксанакс и др.), барбитурати, както и халюциногенни средства - канабисови производни (марихуана, хашиш), LSD, халюциногенни гъби и други; алкохол; тютюневи изделия (12).

Ефектите от системната злоупотреба с наркотични вещества върху оралното здраве не са достатъчно проучени, поради трудната работа с наркозависимите пациенти. Обикновено изследователите анализират своите пациенти в центрове за рехабилитация и наркозависими (19). Обикновено тези пациенти посещават зъболекаря си с конкретна причина, свързана с невъзможност за хранене. Малко вероятно е да посетят дентален лекар за профилактичен преглед.

Злоупотребата с наркотични вещества води до много проблеми в устната кухина. Освен оралните прояви при тези пациенти могат да се наблюдават депресия, безпокойство, загуба на памет и различни невропсихотични разстройства (22,35). С тези пациенти трябва да се работи изключително внимателно. При тях се наблюдават и дългосрочни клинични ефекти на различните наркотични вещества, които оказват влияние на оралното здраве. В някои случаи може да се стигне до тежки последици като злокачествена хипертермия, вътрешно кървене, фатално предозиране и алер-

гични реакции (15). Не са редки и нараняванията в орофациалната област (30).

Установените данни, касаещи лошата орално-хигиенна култура у наркозависимите пациенти, са в съответствие на стари проучвания по въпроса (27). В една от статиите Шойц доказва, че когато пациентите започнат метадонова терапия, са най-склонни за промяна на хигиенните навици, касаещи оралното им здраве (30). Проучванията показват, че при пациентите, които злоупотребяват с опиоидни наркотични вещества се наблюдават по-често кариес и пародонтални заболявания (30,29,23). Оралната хигиена при тях е значително занижена. Завишеният прием на захароза и намаленият контрол на бактериална плака могат да са причина за по-честото разпространение на зъбен кариес при тази група наркозависими (23). Кариозните лезии, които се наблюдават са големи, с тъмен цвят, с по-твърда консистенция, по-малко болезнени и по нетипични места – лабиална и букална страна на зъбите (23). Слюнчената хипофункция, която се наблюдава при тези пациенти, води до ксеростомия, изгаряне на устата, промяна на вкуса, хранителни затруднения, лигавични инфекции и влошаване на пародонталните заболявания (34).

Към групата на стимулантите спадат кокаин, амфетамин, метамфетамин, екстази и др. Те представляват силно пристрастяващи симпатикомиметични стимуланти. Кокаинът може да се прилага по няколко начина. В зависимост от това има различни орални прояви – при смъркането му се наблюдава перфорация на носната преграда, промяна в усещането за мирис, хроничен синузит и перфорация на небцето; оралното му приемане води до лезии на венците (3). При търкане на кокаин на венците се получават гингивални рецесии (13). Усложненията, които се наблюдават при злоупотребяващите с кокаин, са бруксизъм и последващата зъбна атриция, намалено pH на слюнката с последваща дентална ерозия (3,16) При пушене на крек-кокаин се наблюдават рани по устните, лицето и мукозата на устатата, което е предпоставка за по-лесно предаване на HIV инфекция (8). Пациентите, които злоупотребяват с метамфетамин са с бруксизъм, прекомерно износване на зъбите, ксеростомия и рампантен кариес, чувствителност към зъбите, затруднено дъвчене и отваряне на челюстта (21,11,25,26,28).

Ксеростомията, която се наблюдава при изследваните пациенти се счита, че се предизвиква от фармакологичните ефекти на незаконните вещества, по-специално амфетамините (7). Изтръпването в устата на пациентите най-често се дължи на аналгетичните свойства на хероин и състоянието, предизвикано от кетамин (6). При около една трета се забелязва «изтръпване» в устата след злоупотреба с лекарства и това отчасти може да отразява аналгетичните свойства на лекарството като «хероин» и несъответстващото състояние, произведено от „кетамин". При употребата на наркотични вещества някои изпитват болка в челюстите, навик да стискат със зъби, усещане за дъвчене на нещо. Всички тези клинични прояви, заедно с абразията на зъбите, се свързват с действията на екстази (22).

Групата на канабиноидите (хашиш, марихуана) води до повишен риск от орален карцином, пародонтални заболявания и ксеростомия (1,9,33). По-често повишеното количество кариозни лезии в устата на пациентите не се дължи на канабиса, а на начинът на живот на употребяващите (31). Халюциногенните средства (екстази, LSD) водят до промени като ксеростомия, бруксизъм и анорексия, предизвикана от наркотичното вещество (4). Употребяващите екстази имат проблеми с темпоромандибуларната става и дъвченето. Високият прием на газирани напитки, приемани с цел намаляване на сухотата в устата, води до зъбен кариес и ерозия (4).

В последните години зачестява употребата на т.нар. клубна дрога. Това са синтетични наркотични вещества като МДМА (метилендиоксиметамфетамин), кетамин, GHB (гама-хидроксибутират) и др. При тях оралните прояви, които се наблюдават

са: зъбен кариес, бруксизъм, ксеростомия, язви по лигавицата, оток, некроза (4).

Към най-тежките последици от продължителната злоупотреба с наркотични вещества е появата на системно заболяване, чиято медикация оказва влияние върху здравето на устната кухина (9). ХИВ инфекцията засяга устната кухина (17), докато метадонът е причина за ксеростомия, както и високото му съдържание на прости захари повишава риска от кариес (10).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пристрастяването към наркотиците и съпътстващото влошаване на психическото състояние предизвикват логично пренебрегване на оралната хигиена, което лежи в основата на проблема. Пациентите, които системно злоупотребяват с наркотици, имат значително по-висок процент на орална патология, която е проявена главно като кариозни лезии и пародонтит. Наличието на кандидоза е показателно за лошото общо и орално здраве на пациентите. Настоящия обзор показва, че групата пациенти, системно употребяващи наркотични вещества, изисква специална стоматологична помощ и изготвяне на точен алгоритъм за лечение; зъболекарите играят ключова роля в превенцията и контрола на употреба на наркотици.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ahrens AGMS, Bressi T. Marijuana as promoter for oral cancer? More than a suspect. Addictive Disorders & Their Treatment 2007, 6 (3): 117.
2. Angelillo I, Grasso G., Sagliocco G et al. Dental health in a group of drug addicts in Italy, Community dentistry and oral epidemiology, 1991;19 (1): 36-37
3. Blanksma CJ, Brand HS. Cocaine abuse: orofacial manifestations and implications for dental treatment. Int Dent J. 2005 Dec; 55(6):365-9.
4. Brand HS, Dun SN, Nieuw Amerongen AV Ecstasy (MDMA) and oral health. Br Dent J. 2008 Jan 26; 204(2):77-81.
5. Brazier W, Dhariwal D. Ecstasy related periodontitis and mucosal ulceration — a case report. Br Dent J 2003; 194: 197–199.
6. Curran HV, Morgan C. Cognitive, dissociative and psychotogenic effects of ketamine in recreational users on the night of drug use and 3 days later. Addiction 2000; 95: 575–590
7. Darke S, Hall W. Levels and correlates of polydrug use among heroin users and regular amphetamine users. Drug Alcohol Depend. 1995; 39: 231–235.
8. Faruque S, Edlin BR, McCoy CB et al. Crack cocaine smoking and oral sores in three inner-city neighborhoods. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol. 1996 Sep; 13(1):87-92.
9. Fazzi M, Vescovi P, Savi A et al. The effects of drugs on the oral cavity. Minerva Stomatol. 1999;48:485–92
10. Graham CH, Meechan JG. Dental management of patients taking methadone. Dent Update. 2005;32:477–85
11. Hamamoto DT, Rhodus NL Methamphetamine abuse and dentistry. Oral Dis. 2009 Jan; 15(1):27-37.
12. Holmwood C. Comorbidity of Mental Disorders and Substance Use: a Brief Guide for the Primary Care Clinician, 2003
13. Kapila YL, Kashani H Cocaine-associated rapid gingival recession and dental erosion. A case report. J Periodontol. 1997 May; 68(5):485-8
14. KoobBarry G, Trevor J, Robbins W, Fundamental Neuroscience (Fourth Edition), 2013, Pages 871-898
15. Kraner JC, McCoy DJ, Evans MA, Evans LE, Sweeney BJ. Fatalities caused by the MDMA-related drug paramethoxyamphetamine (PMA). J Anal Toxicol 2001; 25: 45–48.
16. Krutchkoff DJ, Eisenberg E, O'Brien JE, Ponzillo JJ Cocaine-induced dental erosions. N Engl J Med. 1990 Feb 8; 322(6):408.
17. Lamster IB, Begg MD, Mitchell-Lewis D, et al.. Oral manifestations of HIV infection in homosexual men and intravenous drug users. Study design and relationship of epidemiologic, clinical, and immunologic parameters to oral lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1994;78:163–74

18. Mateos-Moreno M, Highsmith J, García R., Dental profile of a community of recovering drug addicts: Biomedical aspects. Retrospective cohort study, Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2013; 18(4): e671–e679.

19. McGrath C, Chan B. Oral health sensations associated with illicit drug abuse. British Dental Journal 2005; 198, 159–162

20. Milosevic A, Agrawal N, Redfearn P, Mair L. The occurrence of toothwear in users of Ecstasy (3,4-methylenedioxymethamphet amine). Community Dent Oral Epidemiol 1999; 27: 283–287.

21. Morio KA, Marshall TA, Qian F, Morgan TA Comparing diet, oral hygiene and caries status of adult methamphetamine users and nonusers: a pilot study. J Am Dent Assoc. 2008 Feb; 139(2):171-6.

22. Murray MO, Wilson NH. Ecstasy related tooth wear. Br Dent J 1998; 185: 264.

23. Pallasch T, Joseph C. Oral Manifestations of Drug Abuse. Journal of Psychoactive Drugs 1987; 19 (4):375-377

24. Quart AM, Small CB, Klein RS. The cocaine connection. Users imperil their gingiva. J Am Dent Assoc 1991; 122: 85–87

25. Richards JR, Brofeldt BT Patterns of tooth wear associated with methamphetamine use. J Periodontol. 2000 Aug; 71(8):1371-4.

26. Robinson PG, Acquah S, Gibson B. Drug users: oral health-related attitudes and behaviours. Br Dent J. 2005;198:219–24

27. Rosenstein, DI. Effect of long-term addiction to heroin on oral tissues. J Public Health Dent 1975; 35: 118–122.

28. Saini T, Edwards PC, Kimmes NS et al. Etiology of xerostomia and dental caries among ethamphetamine abusers 2005. Oral Health Prev Dent, 3 (3): 189–95

29. Sawynok J. The therapeutic use of heroin: a review of the pharmacological literature. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, 1986, 64(1): 1-6

30. Scheutz F. Five-year evaluation of a dental care delivery system for drug addicts in Denmark. Community Dent Oral Epidemiol. 1984;12(1):29–34

31. Schulz-Katterbach M, Imfeld T, Imfeld C. Cannabis and caries--does regular cannabis use increase the risk of caries in cigarette smokers? Schweiz Monatsschr Zahnmed. 2009; 119(6):576-83.

32. Solowij N, Hall W, Lee N. Recreational MDMA use in Sydney: a profile of ‚ecstacy‘ users and their experiences with the drug. Br J Addict 1992; 87: 1161–1172.

33. Thomson WM, Poulton R, Broadbent JM et al. Cannabis smoking and periodontal disease among young adults. JAMA. 2008 Feb 6; 299(5):525-31

34. Titsas A, Ferguson MM Impact of opioid use on dentistry. Aust Dent J. 2002 Jun; 47(2):94-8.

35. Vollenweider FX, Liechti ME, Gamma A, Greer G, Geyer M. Acute psychological and neurophysiological effects of MDMA in humans. J Psychoactive Drugs 2002; 34: 171–184.

Адрес за кореспонденция:
Симеон Чоканов
Факултет по дентална медицина
Медицински университет-Варна
бул. Цар Освободител 84
9000 Варна
e-mail: simeon.chokanov@gmail.com

СЛЮНКАТА КАТО ОСНОВЕН БИОЛОГИЧЕН МАРКЕР

Христиана Маджова

Катедра по консервативно зъболечение и орална патология, Факултет по дентална медицина, Медицински университет - Варна

SALIVA AS A PRIMARY BIOLOGICAL MARKER

Christiana Madjova

Department of Conservative Dental Treatment and Oral Pathology, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Varna

Въведение: *Слюнката е основната биологична орална среда, в която се осъществяват процесите в устната кухина. Наличието й има роля за поддържане на здрави орални тъкани и защита на зъбните тъкани.*

Цел: *Целта е да се направи актуален прочит на проучванията на български и чужди автори и да се обобщят данните от научната литература и от собствени проучвания, с оглед разкриване на клиничния потенциал на слюнката за пълноценното й използване.*

Материал и методи: *В Google scholar, Web of Science, PubMed, Scopus и Science direct е проведено търсене за период от 31 години. Ключови думи: слюнка, изследвания, биологичен маркер, орално здраве.*

Резултати: *Слюнката има редица преимущества – едно от най-големите е наличието в нея на вещества, които постъпват от гингивалната течност и от локалното кръвоснабдяване на слюнчените жлези и затова промените в нейните компоненти са пропорционални на тези в кръвния серум. Тя е най-достъпният и неинвазивен биофлуид на човешкото тяло. Слюнката предлага много предимства като диагностична течност – лесно може да се събере, не е необходимо специално устройство или апарат и съдържа компоненти от серума.*

Заключение: *Слюнката има клиничен потенциал за пълноценното й използване в много области на медицината. Това е бъдещото развитие на денталната наука - в добрия синхрон и съдействие между нея и медицината. Така ще се подобри не само оралното, но и общото здраве на хората.*

Ключови думи: *слюнка, биологичен маркер, изследвания, орална патология, орално здраве*

Background*: Saliva is the main biological oral environment in which the oral cavity processes take place. Its presence has a role in maintaining healthy oral tissues and protecting dental tissues.*

Aim*: The aim is to make an up-to-date reading of the studies of Bulgarian and foreign authors and to summarize the data from scientific literature and from own researches in order to reveal the clinical potential of saliva for its full use.*

Materials and Methods: *In Google scholar, Web of Science, PubMed, Scopus and ScienceDirect a search is conducted for a period of 31 years. The keywords are: „saliva", „research", „biological marker", „oral health".*

Results: *Saliva has many advantages - one of the largest is the presence therein of substances that come from the gingival fluid, and the local blood flow of the salivary glands. Therefore changes in its components are proportional to those in the blood serum. It is the most affordable and non-invasive biofluid the human body. Saliva offers many advantages as a diagnostic fluid - it can easily be assembled, no special device or device is required and it contains serum components.*

Conclusion*: Saliva has clinical potential for its full use in many areas of medicine. This is the future development of dental science - good synergy and cooperation between it and medicine. This will improve not only the oral but also the general health of the people.*

Keywords: *saliva, biological marker, research, oral pathology, oral health*

ВЪВЕДЕНИЕ

Слюнката е основната биологична орална среда, в която се осъществяват процесите в устната кухина. Тя е най-достъпният и неинвазивен биофлуид на човешкото тяло (6). Слюнката има изключително значение за поддържането на добро орално здраве – както на твърдите зъбни тъкани, така и на меките тъкани (мукозата). Слюнката предлага много предимства пред серума и кръвта като диагностична течност – лесно може да се събере, не е необходимо специално устройство или апарат и съдържа компоненти от серума (4). Редица биологични показатели могат да бъдат изследвани чрез слюнката. Себестойността на проучването е ниска, тъй като изследваните сами отделят пробите (5).

Статията представя резултатите от литературен обзор и данни от собствени изследвания. Целта е да се направи актуален прочит на проучванията на български и чужди автори и обобщи данните от научната литература с оглед разкриване на клиничния потенциал на слюнката за пълноценното й използване.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

В Google scholar, Web of Science, PubMed, Scopus и Science direct е проведено търсене за период от 31 години. Ключовите думи са: „слюнка“, „изследвания“, „биологичен маркер“, „орално здраве“. Научните статии са селекционирани по заглавие, година на излизане на научния труд, микробиологични методи на изследване, резултати и обсъждане. Включената литература е от избрани 18 статии на български и английски език.

РЕЗУЛТАТИ

Кисели храни или такива с високо захарно съдържание са забранени в деня на изследването, защото биха могли да компрометират изследването като понижат pH на слюнката и засилят бактериалния растеж. За да се минимизират тези фактори, устната кухина се изплаква с вода 10 мин преди събирането на материала.

I. Оценка на функцията на слюнните жлези:

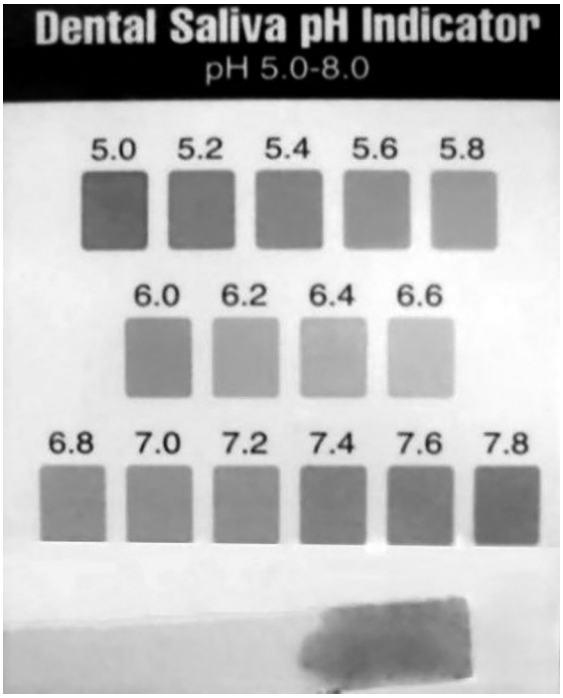
1. Визуално определяне ниво на хидратация – Намаленото количество слюнка оказва влияние върху оралната патология. При пациенти с ксеростомия препоръчваме да дъвчат дъвки без захар (съдържащи ксилитол) и да се хидратират обилно; прием на течности по време на хранене, както и самото им ядене да е с висока хранителна стойност; да се избягва прием на полуфабрикати, нехранителни и сухи храни.
2. Определяне на консистенция (вискозитет) – Вискозитет се определя клинично визуално или с вискозиметър. Слюнката се събира в епруветка сутрин, 2 часа след нахранване. За отчитане на резултатите пациентите се формират в 3 групи: с нормална вискозност; средно изразена повишена вискозност и с повишена вискозност. Повишеният вискозитет на слюнката води до повишен риск от кариес. Понякога повишеният вискозитет се дължи на синузит, катарални инфекции на гърлото, гъбични заболявания, алергии, заболявания на устната кухина, заболявания на слюнчените жлези, заболявания на стомашно-чревния тракт, ендокринни заболявания или хормонални промени
3. Събиране на проби от нестимулирана смесена слюнка – Събирането на слюнката се прави обикновено сутрин на гладно между 9,30–11,30 часа; за 5 минути, по метода на плюенето, пациентите да не закусват в деня на изследването, по време на събирането на пробите да не говорят, за да се избегнат допълнителни стимули.
4. Количествено определяне на нивото на слюнчения поток

- Измерване на количеството на нестимулирана слюнка – пациентът плюе през равни интервали в мерителна чашка в продължение на 5 минути. Приема се, че нормата за средно ко-

личество нестимулирана слюнка е 0,3 мл/мин.

- Измерване на количеството на стимулирана слюнка – пациентът трябва да дъвче парче восък в продължение на 5 минути и плюе на равни интервали в градуиран контейнер. Количеството се определя в mL и резултатът се определя като:
  - много ниско количество на стимулирана слюнка – по-малко от 3,5mL
  - ниско количество на стимулирана слюнка – 3,5–5,0mL
  - нормално количество на стимулирана слюнка – над 5,0mL.

5. Интраорално определяне на pH на слюнка – за да се избегнат промени, се отчита непосредствено след събирането й. Нормално pH на слюнката в покой се поддържа между 6,7 и 7,4. Тестът е с изключително прецизна индикация и много чувствителен. Използват се универсални pH-индикаторни лентички, а самото измерване е колориметрично определяне по скала на фирмата производител. Резултатите се получават след 15 секунди.

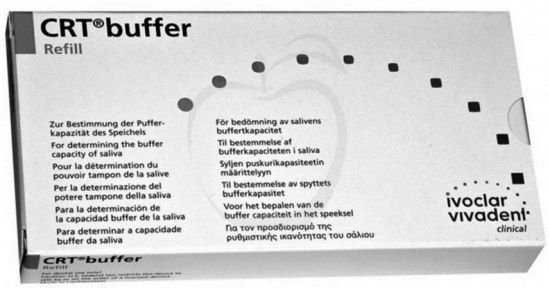


Фиг. 1. Оценка на pH на слюнка на пациент

- висока киселинност – 5,0–5,8
- умерена киселинност – 6,0–6,6
- нормална слюнка – 6,8–7,8.

6. Термометриране на слюнка - Определянето на температурата се прави in vitro, заедно с определяне на pH. Изследването е малко проучено и застъпено. Използва се дигитален pH метър с термосонда в неразредена нестимулирана слюнка (3).
7. Определяне на буферния капацитет на слюнка – използваме амбулаторен тест за оценка на количеството и качеството на слюнката – на системата на GC Saliva Check Buffer или лентички CRT® buffer - система на Ivoclar–Vivadent® (Фиг. 2 и Фиг. 3).

Фиг. 2. GS Saliva-Check BUFFER, GC EUROPE N.V. за оценка на количеството и качеството на слюнката (15)



Фиг. 3. CRT buffer test, Ivoclar–Vivadent® за оценка на качество и количество на слюнката (17)

При първия тест проба от слюнката на пациентите се поставя върху лентичката. Резултатите се изчисляват по цветова скала: червено – 0 точки; червено-синьо – 1 точка; синьо – 2 точки; синьо-зелено – 3 точки и зелено – 4 точки. Всички точки се сумират и се отчита:

- 0-5 точки – много ниски буферни възможности;
- 6-9 точки – ниски буферни възможности;
- 10-12 точки – нормални/високи буферни възможности.

Вторият тест се отчита след 5 минути по фабрично зададената скала:

- При оцветяване в синьо – слюнката е с висок буферен капацитет;
- При оцветяване в зелено – слюнката е с междинен буферен капацитет;
- При оцветяване в жълто – слюнката е със слаба буферна способност.

II. Определяне на орален въглехидратен клирънс на обща смесена слюнка

Оралният въглехидратен клирънс на слюнката и pH се повлияват от наличието на зъбна плака. Въглехидратният клирънс на слюнката е строго индивидуален, варира в тесни граници и е константен за дълъг период от време (1). Определя се като се използват продукти, съдържащи глюкоза: разтвор (5% разтвор на захароза в дестилирана вода), таблетка или бисквита. Вземат се няколко поредни проби слюнка – една преди започване на изследването и 5 стойности след едноминутно използване на глюкозен продукт. Измерват се с индикаторни стандартни pH-ленти (7).

III. Оценка на кариесогенната микрофлора в слюнка

Използват се опростени микробиологични тестове - CRT®-bacteria (Ivoclar Vivadent) за определяне количествата на

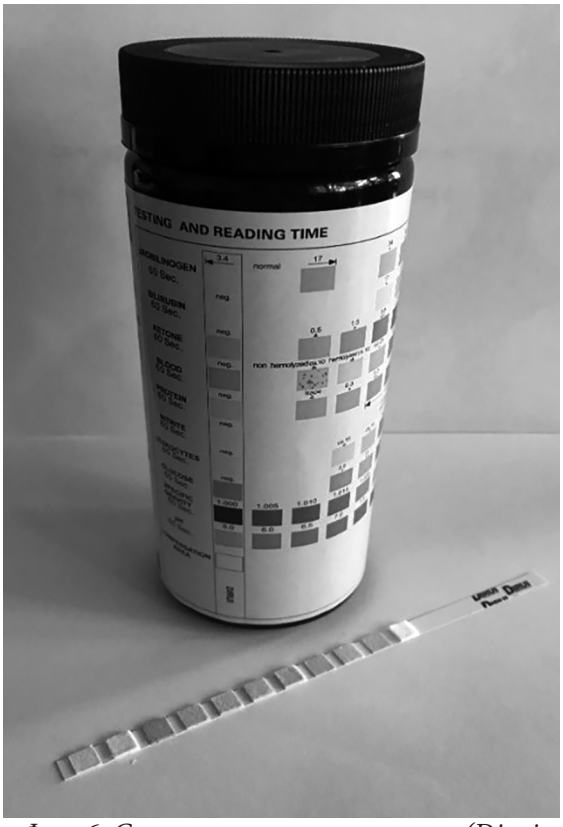
Фиг. 4. CRT®-bacteria (Ivoclar Vivadent) (17)

Фиг. 5. Saliva-Check Mutans (GC Europe) (16)

Streptococcus Mutans и Lactobacilli; както и Saliva-Check Mutans (GC Europe) (Фиг. 4 и Фиг. 5).

При теста CRT®-bacteria проба от слюнката се накапва върху двете среди за култивиране съответно на M. Streptococci (зелена среда) и Lactobacilli (синя среда). След култивиране 48 ч. в термостат (на 37 C°), се отчита броят на колониите, като се сравняват със съответната находка.

Saliva-Check Mutans използва много специфичен имунохроматографски процес, който не зависи от растежа на бактериите, той открива селективно само видо-



Фиг. 6. Сухи тестове за нитрити (Dirui Industrial Co. Ltd)

вете S.mutans. Резултатите се получават за 15 минути, като не са необходими инкубатори или други устройства.

IV. Определяне на нитрати и нитрити в слюнка

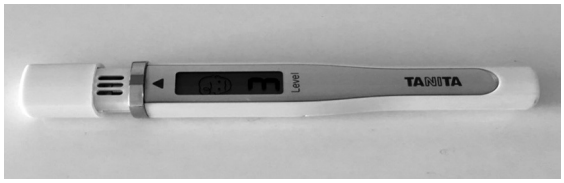
В наши проучвания изследваме нитрити като използвахме сухи тестове (Dirui Industrial Co. Ltd) (Фиг. 6), а резултатите отчитаме апаратно и колориметрично. Освен наличие на негативна/позитивна реакция, определяме и степента на позитивност на нитритите след 60 секунди. Сензитивността на теста е между 13-22 μmol/L.

V. Изследване на вкуса – нарушен вкус за захароза (dysgeusia)

Нормалното вкусово усещане се дължи на нормалното състояние на вкусовия анализатор. Много често при пациенти, които имат гъбични инфекции, се наблюдава и промяна във вкуса. Изследването е органолептично и може да се извършва във всеки дентален кабинет чрез капков метод.

VI. ***Изследване на халитоза***

В наши изследвания използваме специален апарат HC-212SF FitScan Breath Checker на Tanita Corporation of America, Inc. (Фиг. 7) за определяне наличието на халитоза при пациенти.



Фиг. 7. Апарат за определяне на халитоза – HC-212SF FitScan Breath Checker (Tanita Corporation of America, Inc.)

Тестът се базира на устройството, което определя количествено летливите серни съединения (сероводород (H2S) и меркаптан (CH3SH), както и диметилсулфит (CH3-S-CH3) и въглеводород от устата. Органолептична скала от 0 до 5 спомага за оценката на лошата миризма (Табл. 1) (8).

VII. Микробиологични изследвания на слюнка

Пробите се слюнка се събират сутрин между 9,30–11,30 часа, на гладно; след това се изпращат в клинична лаборатория. Материалите се култивират върху кръвен и шоколадов агар, Мак Конки агар и среда на Сабуро. Инокулираните хранителни среди се инкубират за 24 часа на 35°C. Видовата идентификацията на изолатите се извършва с помощта на полуавтоматизирана система BBL Crystal (Becton Dickinson) чрез използване на GB панели.

Табл. 1. Органолептична скала за оценяване на халитозата

Код	Описание
0	Липса на лош дъх
1	Едва забележима миризма
2	Лека, но ясно забележима лоша миризма
3	Умерена лоша миризма
4	Силен лош дъх
5	Изключително силна халитоза

VIII. Изследване на биохимични параметри в слюнка

Слюнката се събира при еднакви условия – по едно и също време на деня, 2 часа след нахранване в стерилни епруветки за време от 5 минути, за да се стандартизират. В деня на изследването, пробите се центрофугират на 1500 x g – 3000 rmp за 15 мин.

1. Определяне на неорганичен калций и фосфор в смесена слюнка.

Слюнката се събира чрез плюене, като пробите се транспортират до биохимична лаборатория в хладилна чанта (4°–8°C). Последващата обработка е чрез центрофугиране за 10 минути на 12 000 оборота/мин. Полученият супернатант се изследва с автоматичен биохимичен анализатор.

2. Определяне на ензими в слюнка: α-амилаза, кисела и алкална фосфатаза.

Условията са същите като при изследването на калций и фосфор.

3. Изследване на цитозолни ензими в слюнка като маркери за клетъчно увреждане (AST, ALT, GGT, ALP, LDH)

Изследването на цитозолните ензими в слюнката става с помощта на биохимичен анализатор от типа Mindray BS-200 (Фиг. 8). Резултатите се изчисляват в U/L.

4. Изследване на имуноглобулини в слюнка: sIgA, Ig G и Ig M.
   - Секреторен IgA – референтните стойности при здрави контроли е 120,01±10,43μg/ml
   - Имуноглобулин G (IgG) – нормалните стойности на IgG са 50,4±40,4mg/l
   - Имуноглобулин M (IgM) – референтните стойности са 24,0±23,8mg/l.
5. Изследване на глюкоза.

Изследването се прави сутрин, на гладно (след хранителна пауза от 8-10 часа). Пробите се центрофугират и глюкозата се определя в порцията супернатант.

ДИСКУСИЯ

Слюнката има редица преимущества – едно от най-големите е наличието в нея на вещества, които постъпват от гингивалната течност и от локалното кръвоснабдяване на слюнчените жлези и затова промените в нейните компоненти са пропорционални на тези в кръвния серум (2). Ролята на биомаркерите в диагностиката на заболяванията в устната кухина е голяма. Различни микроорганизми, техните продукти; имуновъзпалителни продукти, ензими от клетки, получени при разпад на съединителна тъкан и костна резорбция, могат да бъдат пародонтални маркери (9). За всички тези биомаркери се използва слюнка, гингивална кревикуларна течност, зъбна плака и серум. Смесената слюнка е предпочитан метод за изследване. Той е неинвазивен и създава по-малко дискомфорт на пациента.

За поддържане на здрави орални тъкани и защита на зъбните тъкани роля има наличието на слюнка. Тя действа като резервоар за възстановяването им. Деминерализацията на зъбната структура започва при понижаване на pH на слюнката. Микроорганизмите от зъбната плака застрашават твърдите зъбни тъкани, създавайки киселинна среда. Поддържането на наситеността на слюнката с калций и фосфат е благодарение на слюнчени протеини като пролин-богати протеини (PRPs) и статерин (10,12). Буферният капацитет на слюнката е от основно значение за способността на слюнката да неутрализира киселини и основи.

Температурата на слюнката оказва влияние върху нивата на калция, фосфора, алкалната и киселата фосфатаза, титъра на S. mutans и Lactobacillus при кариес-активни и кариес-резистентни лица. Промени в биохимичния и микробиологичния състав се наблюдават при намалената температура на слюнката при лица с повишена кариозна активност. Изследвания показват, че се нарушава равновесието между реминерализационния и деминерализационния потенциал на слюнката (3).

При повишаване нивото на слюнчения поток се наблюдава тенденция към по-бързо отстраняване на въглехидратите от устата и към раздвижване на много финия биофилм, който покрива повърхностите на зъбите и устната лигавица, докато слабата секреция на слюнката често е съпроводена от ниска буферна способност и развитие на голямо количество Str. mutans. Киселинното pH на слюнката благоприятства деминерализацията на емайла. При пациенти, които имат множество кариозни лезии, изследванията на слюнката им показват pH<7. Обратно, алкалното pH е благоприятно за отлагане на калциев фосфат, стимулирайки минерализацията на плаката. Тази среда е благоприятна и за протеолитичната активност на Porphyromonas gingivalis. Това предразполага развитие на пародонтално заболяване (18). При тези пациенти се установява и увеличен слюнчен поток (13).

Високият прием на захари, комбинирани често с ниските стойности на pH, водят до увеличение на броя на стрептококите (S. mutans и S. Sobrinus) в устната кухина. За развитието на дентален кариес основните отговорни микроорганизми са лактобацилите. Броят им започва да се увеличава при наличието на стрептококи, които произвеждат благоприятна киселинна среда за развитието им (11). При намален слюнчен поток и ксеростомия се създават условия за размножаване на патогенна флора. В нашите изследвания се потвърди, че паци-

енти с хипосаливация имат сигнификантно по-високи нива на Streptococcus Mutans, Lactobacilli и Candida. Хипосаливацията понякога води и до халитоза. В 80% от случаите интраоралната причина за бактериите, които обитават гърба на езика, произвеждат летливи серни съединения, които в 80% от случаите са причина за интраоралния произход на халитозата (14).

Устната кухина е среда, в която има постоянно количество на нитрати. Те се абсорбират в стомашно-чревния тракт и достигат до слюнчените жлези чрез кръвта. Секретират се и частично се редуцират до нитрити от микроорганизми като Streptococcus salivarius, S. mitis и S. bovis. Слюнчените нитрити имат положителен ефект – цитолитичен и цитостатичен върху основните патогенни щамове бактерии. Концентрацията на нитрити в граници от 20 до 200 mmol/L (mM) има високо сигнификантен инхибиторен ефект ($p<0,001$) върху способността на S.Mutans да понижава слюнченото pH.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностичните тестове, базирани на слюнката, имат редица предимства – точност, ефикасност, лекота на използване и ефективност на разходите. Слюнката може да е основен биологичен маркер за диагностика на множество орални и системни заболявания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ботева Е, Караяшева Д, Пейчева К. Орален клирънс на хранителни продукти с високо съдържание на мазнини. Наука Диететика 2014: 3–4 : 42-47
2. Караяшева Д. Роля на слюнката в етиопатогенезата на зъбния кариес; София 2015
3. Караяшева Д, Ботева Е. Температурата като фактор в състава, качествата и количеството на слюнката и в кариесната активност. Сп. Наука Ендокринология 2014; 2: 65- 67
4. Караяшева Д., Маринова М., Ботева Е. Слюнка – секреция, диагностична среда, хранене и орална патология. Сп. Нови диагностични методи 2012; 4:125-137
5. Константинова Д, Ненова-Ногалчева А, Танчева С, Слюнката като алтернативна среда за изследване на секреторен имуноглобулин а (siga) в слюнка при пациенти в терминален стадий на хронично бъбречно заболяване на заместително лечение. Сп. Варненски медицински форум 2017, 6 (2): 54-58
6. Abbate J., Guynup Sh. Oral health goes modern. Journal Scientific American October 19, 2016; 315 (4)
7. Crossner CG1, Hase JC, Birkhed D. Oral sugar clearance in children compared with adults. Caries Res. 1991;25(3):201-6.
8. Greenman J et alStudy on the organoleptic intensity scale for measuring oral malodor J. Dent Res. 2004 ;83 ;81–5
9. Mandel ID.The diagnostic uses of saliva. J Oral Pathol Med. 1990 Mar; 19 (3): 119-25
10. Moreno EC, Varughese K, Hay DI: Effect of human salivary proteins on the precipitation kinetics of calcium phosphate.Calcif Tissue Int 1979; 28:7–16
11. Newbrun E. Preventing dental caries. Current and prospective strategies. Journal of the American Dental Association 1992; 123: 68–73
12. Schlesinger DH, Hay DI: Complete covalent structure of a proline-rich phosphoprotein, PRP-2, an inhibitor of calcium phosphate crystal growth from human parotid saliva. Int J Peptide Res 1986; 27:373–379
13. Sinor Z, Azirrawani A. Association between salivary parameters and periodontal disease. Int Med J. 2013; 20: 1–5
14. Van den Broek A, Feenstra L, de Baat C, A review of the current literature on management of halitosis; Oral Dis. 2008; 14, 30–39
15. www.gcamerica.com/storage/dps_c/GCA_Saliva-Check_BUFFER-iPad.pdf
16. www.gceurope.com/products/salivacheckmutans
17. www.ivoclarvivadent.com/en/p/
18. Zilm PS, Mira A, Bagley CJ, Rogers AH Effect of alkaline growth pH on the expression of cell envelope proteins in Fusobacterium nucleatum. Microbiology. 2010 Jun; 156 (Pt 6):1783-94

Адрес за кореспонденция:
гл.ас. д-р Христиана Маджова, д.м.
Факултет по Дентална медицина,
МУ "Проф. д-р П. Стоянов" – Варна
Катедра „Консервативно зъболечение и орална патология"
бул. Цар Освободител 84, 9000 Варна
e-mail: christiana.madjova@gmail.com

ВРЪЗКА МЕЖДУ РОТАЦИЯТА НА ГОРНИТЕ ПЪРВИ ПОСТОЯННИ МОЛАРИ И ПРИДРУЖАВАЩИ ДЕФОРМАЦИИ В ОТДЕЛНА ЗЪБНА ДЪГА И ОКЛУЗИЯ

Гергана Иванова, Христина Арнаутска, Зорница Вълчева, Илияна Атанасова

Катедра по ортодонтия, Факултет по дентална медицина, Медицински университет - Варна

THE CORRELATION BETWEEN THE ROTATION OF UPPER FIRST PERMANENT MOLARS AND MALOCCLUSIONS IN THE INDIVIDUAL DENTAL ARCH AND IN THE OCCLUSION

Gergana Ivanova, Hristina Arnautska, Zornitsa Valcheva, Iliyana Atanasova

Department of Orthodontics, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Varna

Въведение: *Малоклузиите са тези, които нарушават интегритета на отделната зъбна дъга и на междучелюстните съотношения, водейки до промяна позицията на горните молари в сагитална, трансверзална и вертикална посока. Промяната в позицията само на един туберкул на горните първи постоянни молари (ГПМ) в медио-дистална посока оказва изключително влияние върху преразпределението на оклузалното дъвкателно натоварване.*

Цел: *В диагнозата и плана на лечение не трябва да се подценява отчитането на ротацията на горните първи молари.*

Материал и метод: *В нашето изследване са включени 681 деца на възраст от 7 до 10 год. На всички деца е проведен преглед и са взети отпечатъци. На оформените гипсови модели са взети фотоснимки, върху които се провеждат измерванията. Отчетена е зависимостта между ротация на ГПМ и трансверзалния и сагителен размер на зъбната дъга, както и големината на овърджета. Големината на ротация се измерва по методите на Friel и Vigano.*

Резултат: *Приложихме регресионен анализ за изследване на честотата на придружаващи зъбно-челюстни деформации (ЗЧД) и за установяване на причинно-следствената връзка между степента на ротация на горни първи молари, дължината на зъбната дъга, интерканиновото разстояние, сагиталното отстояние във фронталния участък при оклузия. Сравнителният ана-*

Introduction: *Malocclusions disturb the integrity of the dental arch and the interdental/occlusal relationship. All this leads to a change in the position of the upper molars in the sagittal, transversal and vertical plane. The rotation of the upper first molar leads to a shift of position of molar cups in a mesio-distal direction demonstrated by the great impact on the distribution of occlusal forces.*

Aim: *The rotation of upper first molars should not be underestimated in the biometrical analysis of diagnostic dental casts as this can lead to incomplete and improper treatment plan.*

Materials and Methods: *Our study investigated 681 children aged 7-10 years who attended the Department of Orthodontics at the Faculty of Dental Medicine in Varna. All children were clinically evaluated and biometrical assessment of diagnostic dental casts was performed. Diagnostic records included also photo-analysis and measurements of diagnostic dental casts. The relationship between the rotation of upper first permanent molars and the transversal and sagittal dimension, and also the overjet were assessed. The degrees of rotation were classified using the Friel and Vigano methods.*

Results: *A regressional statistical analysis was conducted to determine the frequency of malocclusion and to establish the relationship between the rotation of upper first permanent molar and the length of the arch, the intercanine distance, and the overjet. The comparative analysis demonstrated inverse relationship not only between the rotational position of the*

лиз показва, че има обратнопропорционална зависимост между ротацията на горните първи молари и дължината на зъбната дъга, като такава зависимост се наблюдава и при показателя интерканинова ширина. (p<0.01) Отчетено е още, че при наличие на овърджет до 4 mm медиопалатиналната ротация на ГПМ е по-тежка.
Заключение: *Загубата на зъбна дължина води до стесняване на зъбната дъга, медиализиране на първите молари и последващо струпване на фронталните зъби. Проблемът, свързан с медиопалатиналната ротация на горния първи молар, се проявява и като увеличаване на овърджета с последващо увеличаване на вертикалното покритие.*

Ключови думи: *ротация, горен първи постоянен молар, ъгъл на Friel, ъгъл на Vigano, дължина на зъбната дъга, ширина на зъбна дъга, овърджет*

molars and the length of the arch, but also between the canine distance and the rotation of the upper molars (p<0.01). It is reported that when an overjet up to 4 mm is present, the mediopalatal rotation of the molars is negatively affected.
Conclusion: *Losing the length of the arch leads to compression of the dental arch, medialization of permanent molars and crowding of the frontal teeth. The problem of mesiopalatal rotation of upper first permanent molars is manifested through increased overjet and increased overbite.*

Keywords: *rotation, upper first permanent molar, Friel method, Vigano method, length of the dental arch, intercanine distance, overjet*

ВЪВЕДЕНИЕ

Малоклузиите са тези, които нарушават интегритета на отделната зъбна дъга и на междучелюстните съотношения, водейки до промяна позицията на горните молари в сагитална, трансверзална и вертикална посока. Промяната в позицията само на един туберкул на горните първи постоянни молари (ГПМ) в медио-дистална посока оказва изключително влияние върху преразпределението на оклузалното дъвкателно натоварване (8). Stoller, Andrews и Carlon (5,7,15) изтъкват, че ротираният горен първи молар заема по-голямо място в зъбната дъга, което място би било нужно за подреждане на останалите зъби в дъгата.

ЦЕЛ

Целта на нашето изследване е да се провери дали има статистически значима разлика в големината на ротация на ГПМ и придружаващи зъбно-челюстни деформации (ЗЧД) в отделната зъбна дъга и в оклузията.

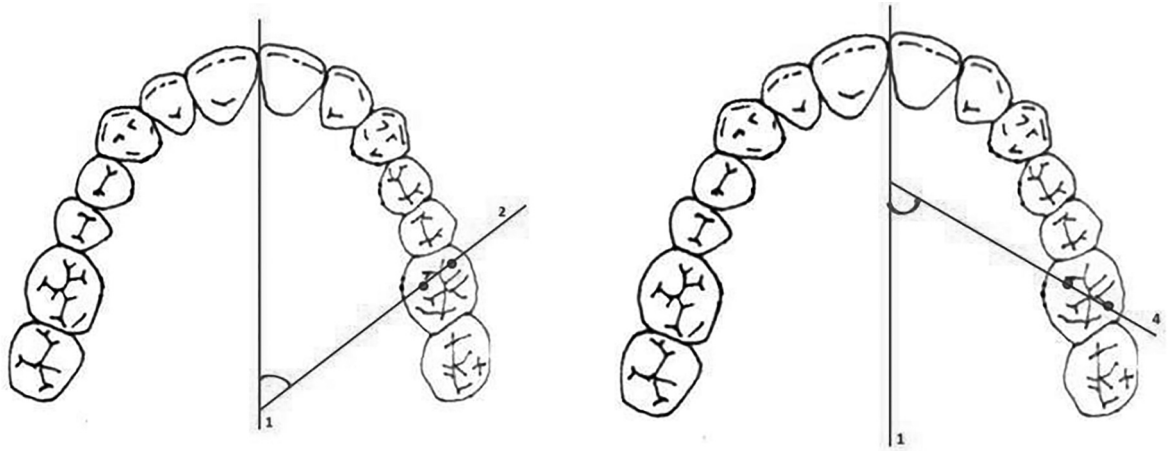
МАТЕРИАЛ И МЕТОД

В нашето изследване са включени 584 деца на възраст от 7 до 10 год. с клас II ЗЧД, дошли за лечение в Катедра по ортодонтия на Факултет по дентална медицина, Медицински университет - Варна. На всички деца е проведен преглед и са взети отпечатъци. На оформените гипсови модели са взети фотоснимки, върху които се провеждат измерванията. Големината на ротация на горните първи постоянни молари се измерва по методите на Friel и Vigano.

Friel (10) определя степента на ротация като взема за отправна точка стабилния небцов шев в горна челюст. Измерва ъгълът, образуван между линията, свързваща медиобукалния и медиопалатиналния туберкул, пресичаща небцовия шев. След измерване на ъгли при идеална оклузия авторът установява, че за да е в норма ъгълът трябва да е от порядъка на 61°±4° (Фиг. 1а).

Vigano et al. (16) вземат като показателна линията на Ricketts. Ъгълът, който измерват, се образува между рафемедиан-

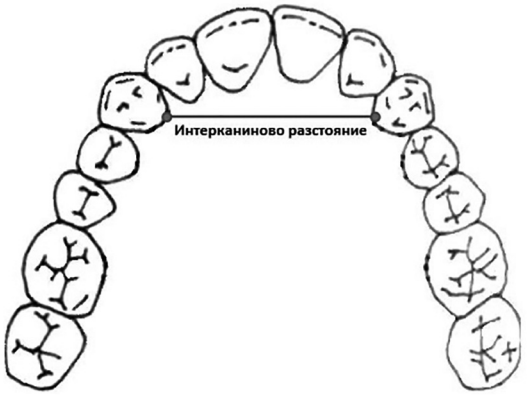
ния шев и линията на Ricketts през дистобукалния туберкул и медиопалатиналния такъв. Средната стойност на ротация на моларите при тези пациенти е от 67.46° до 73° (Фиг. 1б).



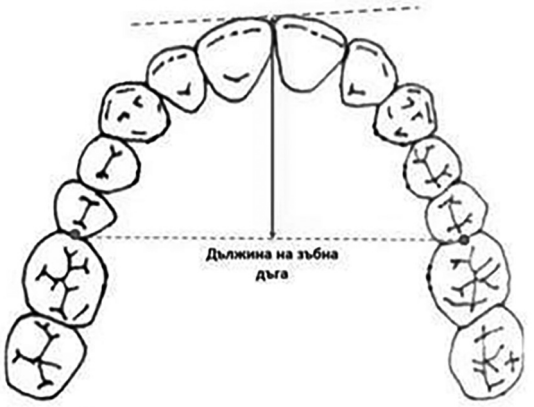
Фиг. 1. Определяне ротацията на горните първи молари: а) Метод на Friel; б) Метод на Vigano

За определяне на трансверзалния размер на зъбната дъга при временните канини прилагаме методиката на Андреева Л. (1). Измерва се разстоянието между средата на лингвалната повърхност на клиничната корона на временните канини в областта на вътрешния гингивален ръб. Измерването в тази област се счита за най-обективно отразено, без да се влияе от самия зъб в случаите на абразио и други промени в коронката на зъба (Фиг. 2).

Дължината на зъбната дъга се отчита чрез перпендикулярното разстояние между най-изпъкналата точка на най-вестибуларно разположения централен резец до линията, свързваща медиалните повърхности на първите постоянни молари. За отчитането на сагиталния размер на сменяемата зъбната дъга се използва методиката на Миргазызов (3) (Фиг 3).



Фиг. 2. Интерканиново разстояние



Фиг. 3. Дължина на сменяемата зъбна дъга

Овърджетът се измерва от вестибуларната повърхност на долните инцизиви до режещия ръб на горните инцизиви върху гипсовия модел с помоща на линия.

РЕЗУЛТАТИ

Приложихме регресионен анализ за изследване на честотата на придружаващи ЗЧД и за установяване на причинно-следствената връзка между степента на ротация на горни първи молари, дължината на

зъбната дъга, интерканиновото разстояние и сагиталното отстояние във фронталния участък при оклузия.

Сравнени са показатели, отнасящи се за цялата зъбна дъга. Това налага използваните от нас ъгли да са средно аритметична стойност на измерената ротация в дясно и ляво при показателите - дължина на зъбна дъга, широчина на зъбна дъга (интерканиново) и сагитално съотношение във фронта.

В достъпната литературата не намерихме данни за норма за дължината на горна зъбната дъга. За определяне на такава стойност, която да може да бъде използвана като норма за дължина на горната зъбна дъга, приложена в нашата изследвана клинична група, беше използван анализът ROC Curve за определяне на cut-off стойност. Cut-off е статистически метод за определяне на средна норма.

За норма на дължината на зъбната дъга за нашата клинична група приехме 29mm.

Резултатите от сравнителния анализ между големината на ротация в клиничната група според методите на Friel и Vigano и cut-off стойността на дължината на зъбната дъга показват наличието на съществена разлика в степента на ротация на моларите при дължина на зъбната дъга под 29mm и такава над 29mm (Табл. 1).

Таблица 1 показва, че и в двата случая - скъсена и удължена дължина на зъбната дъга се установява ротация на горните първи молари. Статистическият анализ показва, че има обратнопропорционална зависимост между ротацията на горните първи молари и дължината на зъбната дъга. С увеличаване на ротацията на ГПМ се намалява дължината на зъбната дъга. Следователно двата показателя взаимно си влияят.

Както при дължината на зъбната дъга, така и при показателя интерканиново разстояние, нямаме данни за средна норма. За да може да използваме този показател в статистическия анализ, приложихме анализа ROC Curve за определяне на cut-off за норма за интерканиновото разстояние. От получените резултати за ROC Curve анали-

Табл. 1. Средна стойност на големината на ротация на горните първи молари според изследваните ъгли и cut-off стойността на дължината на зъбната дъга

Ъгъл	Дължина на зъбната дъга	N	Средна стойност	Стандартно отклонение	Стандартна грешка (средна стойност)	t	p
FRIEL	≥ 29 mm	258	53.32	4.78	0.29		
	< 29 mm	326	51.9	5.49	0.3	3.22	**0.001**
VIGANO	≥ 29 mm	258	80.65	4.85	0.3	-2.54	**0.011**
	< 29 mm	326	81.82	5.97	0.33		

Табл. 2. Средна стойност на ротация на горните първи молари и cut-off стойността за интерканиновата ширина на зъбната дъга

Ъгъл	Интерканинова ширина на зъбната дъга	N	Средна стойност	Стандартно отклонение	Стандартна грешка (средна стойност)	t	p
FRIEL	≥ 25 mm	238	53.09	5.19	0.34	2.95	0.003
	< 25 mm	241	51.69	5.19	0.33		
VIGANO	≥ 25 mm	238	80.77	5.04	0.33	-2.06	0.04
	< 25 mm	241	81.79	5.77	0.37		

Табл. 3. Средни стойности на ротация на моларите при различна големина на овърджета

Ъгъл	Овърджет	N	Средна стойност	Стандартно отклонение	Стандартна грешка (средна стойност)	t	p
FRIEL	≥4 mm	115	53.88	4.39	0.41		
	<4 mm	233	52.11	5.38	0.35	3.05	0.002
VIGANO	≥4 mm	115	80.52	4.45	0.41		
	<4 mm	233	81.69	5.43	0.36	-2	0.046

за за норма на интерканиновата ширина на зъбната дъга приехме 25mm.

Данните от сравнителния анализ между големина на ротация на ГПМ според методите на Friel, Vigano и cut-off стойността на интерканиновата ширина на зъбната дъга показва наличието на статистическа разлика в ротацията на моларите при големина на интерканиновото разстояние под 25mm и над 25mm (Табл. 2).

И при двете стойности на интерканиновото разстояние: над 25 и под 25mm ъглите показват наличие на медиопалатинална ротация, но при тези, които имат интерканинова ширина по-малка от 25mm, ротацията на моларите в медиопалатинална посока е по-тежка.

Сравнителният анализ показва, че при ъгъла на Friel и на Vigano има обратнопропорционална зависимост между големината на ротация на моларите и интерканиновата ширина. С намаляване на интерканиновото разстояние се увеличава медиопалатиналната ротация на ГПМ.

Големината на овърджета беше разделена в 3 степени на тежест според класификацията на Петрунов (4):

- Степен 1 - лека степен - големина до 2mm
- Степен 2 - средна степен - с големина 3 и 4mm
- Степен 3 - тежка степен – с големина над 4mm

Най-голям процент от децата попадат в групата със средна степен на овърджет (43.7%), следвани от тези в тежка степен (33.0%) и с най-малък брой са децата с лека степен (23.3%).

Не се открива разлика в големината на ротация на ГПМ между лека и средна степен на овърджета. Тези две степени изследвахме като една обща група. След статистическия анализ за сравнение между степен 1, степен 2 и степен 3 се установи, че съществува значима разлика в големината на ротация на моларите при овърджет до 4 mm и овърджет над 4mm. Въпреки че при трите степени на овърджет моларите са с медиопалатинална ротация, при случаите с овърджет до 4 mm медиопалатиналната ротация е по-тежка в сравнение с ротацията при овърджет над 4mm (Табл. 3).

От Табл. 3 се вижда, че при наличие на овърджет се установява медиопалатинална ротация на ГПМ, но големината на медиопалатинална ротация на моларите е по-тежка при наличие на овърджет до 4 mm.

ДИСКУСИЯ

Тези резултати потвърждават становището, че ГПМ заема по-голямо място в зъбната дъга, което би било нужно за подреждането на останалите зъби (5,6,7,9,15). Тази позиция на молара води до по-голямо струпване във фронталния участък и е причина за загубата на част от leeway space. Поддържането на дължината на зъбната дъга е от съществено значение във всички съзъбия за осигуряване на функционална и балансирана оклузия. Тази загуба на място в зъбната дъга води до стеснение на дъгата, медиализиране и завъртане медиопалатинално на ГПМ и последващо струпване във фронталния участък (14). Връзката

между по-тежката медиопалатинална ротация и по-късата зъбна дължина се потвърждава и от нашите резултати.

Сравнихме резултатите си с изследванията на Giuntini (11), като отчитаме значителна разлика спрямо техните резултати. Тази разлика се дължи главно на метода на измерване на интерканиновото разстояние, отчетено между върховете на временните канини, докато ние използвахме методиката на Андреева Л. (2) и отчетохме разстоянието между средата на лингвалния гингивален ръб на временните канини. Средната норма, която отчетохме за нашата контролна група, е 25mm, докато средната отчетена норма за контролната група на Giuntini е 32.6mm. Резултатите от нашето изследване показват, че при по-тясна зъбна дъга в областта на временните канини се отчита по-тежка медиопалатинална ротация на ГПМ.

Установихме връзка между големината на овърджета и големината на ротацията, като изключително голям процент от децата с овърджет са с ротирани ГПМ – 77.30% според Friel и 95.10% според Vigano. И при трите степени се установява медиопалатинална ротация, но по-тежка е медиопалатиналната ротация при лека и средна степен на овърджет, докато медиопалатиналната ротация е по-лека при тежка степен на овърджет. Този резултат може да се тълкува по следния начин: леката и средната степен овърджет са свързани по-скоро със зъбна апозиция, струпване, медиализиране на страничните зъби и по-лекия клас II, докато тежката степен на овърджет е свързана по-често с по-тежък клас II и дисбаланс между двете челюсти. Данните от големината на овърджета корелират и с получените от нас данни за дължина на зъбна дъга, където при по-късата зъбна дъга се отчита по-голяма ротация.

Подобни изследвания, свързани с големината на ротация на ГПМ и големината на овърджет в смесено съзъбие са отчетени от Naushad (13), като в тяхното изследване не се установява връзка между двата показателя. В изследването си те установяват средна големина на овърджет при клас II ЗЧД от порядъка на 4.45 mm.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Загубата на зъбна дължина води до стесняване на зъбната дъга, медиализиране на първите молари и последващо струпване на фронталните зъби. Проблемът, свързан с медиопалатиналната ротация на горния първи молар, се проявява и като увеличаване на овърджета с последващо увеличаване на вертикалното покритие. Некоригираната ротация на горните първи молари, цитирана от редица ортодонти (12,16), се изтъква за основна причина за настъпване на рецидив, въпреки добре лекуваните случаи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Л, Показания за ортодонтско лечение на зъбните дъги в ранно смесено съзъбие. Дисертация за получаване на образователна и научна степен„доктор, София, Стоматологичен факултет 2002
2. Андреева-Гургуриева Л ,Значение на интерканиновото разстояние за стабилността на ортодонтско лечение. Дисертация за придобиване на НС Доктор на науките, София, 2017
3. Миргазызов МЗ, Колотков АП, Королева АА, Прогнозирование размеров постоянныx клыков и премоляров в I фазе сменного прикуса и методика определение места в зубном реду при скученности зубов.- Б. Информационный листок, Кемерово 1973
4. Петрунов В. Епидемиологично проучване на зъбно-челюстните деформации и необходимостта от ортодонтско лечение при българи в периода от смесено до постоянно съзъбие. Дисертация за получаване на образователна и научна степен доктор. София, Стоматологичен факултет, 2012, 105с
5. Andrews, L. F.: The six keys to normal occlusion, Am. J. Orthod. 61:297, 1972
6. Braun S, Kusnoto B, Evans CA. The effect of maxillary first molar derotation on arch length. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1997;112:538–44

7. Carlon JA 1973 Die Rotation des ersten Oberkiefermolaren. Informationen aus Orthodontie und Kieferorthopadie 2: 137-162

8. Cattaneo, PM., Dalstra M., Melsen, B, The Transfer of occlusal forces through the maxillary molars: A finite element study. Am J. Orthod Dentofacial Orthop. 2003; 123, No. 4: 367-373

9. Dahlquist A, Gebauer U, Ingervall B, The effect of a transpalatal arch for the correction of first molar rotation, European Journal of Orthodontics, 1996, vol. 18, no. 3, pp. 257–267

10. Friel S. Determination of the angle of rotation of the upper first molar to the median raphe of the palate in different types of malocclusion. Dental Practitioner. 1959;9:72-8

11. Giuntini V, Baccetti T, Defraia E, Cozza P, Franchi L, Mesial rotation of upper first molars in Class II division 1 malocclusion in the mixed dentition: acontrolled blind study,Progress in Orthodontics, 2011, vol.12,no.2,pp.107–113

12. Lima BP, MaioPinzan-Vercelino CR, Dias LS, Bramante FS, De Jesus Tavarez RR, Correlation between the Rotation of the First Molars and the Severity of Class II Division 1 Malocclusion,1 June 2015 Hindawi Publishing Corporatione Scientific World Journal Volume 2015, Article ID 261485, 5 pages

13. Naushada H., Shaheedb S, Zahrac S, Banod S, Maxillary first molar rotation and its relationship with skeletal and occlusal discrepancies, POJ 2014:6(2) 43-47

14. Norman PM, Henry G., Elsbach. Functional maintenance of arch-length. J Dent Child, May-June 1980; 190-193

15. Stoller AE. The normal position of maxillary first permanent molar. Am J Orthod. 1954;40:259–271

16. Viganó CO, Ekerman da Rocha V, Menezes Junior LR, Paranhos LR, Ramos AL, Rotation of the upper first molar in Class I, II, and III patients. Eur J Dent. 2016 Jan-Mar; 10(1): 59–63

Адрес за кореспонденция:
Гергана Иванова
Факултет по дентална медицина
Медицински университет - Варна
бул. Цар Освободител 84
9000 Варна
e-mail: gergana-ivanova@hotmail.com

ЕПИДЕМИОЛОГИЧНО ИЗСЛЕДВАНЕ ЧЕСТОТАТА НА ЗЪБНО-ЧЕЛЮСТНИТЕ ДЕФОРМАЦИИ ВЪВ ВРЕМЕННО И СМЕСЕНО СЪЗЪБИЕ ПРИ УСТНО ДИШАЩИ ДЕЦА

Зорница Вълчева, Христина Арнаутска, Гергана Иванова, Илияна Атанасова

Катедра по ортодонтия, Факултет по дентална медицина, Медицински университет – Варна

EPIDEMIOLOGICAL RESEARCH ON THE INCIDENCE OF MALOCCLUSIONS AMONG MOUTH-BREATHING CHILDREN WITH PRIMARY AND MIXED DENTITION

Zornitsa Valcheva, Hristina Arnautska, Gergana Ivanova, Iliyana Atanasova

Department of Orthodontics, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Varna

Въведение: *По литературни данни честотата на устно дишащите деца варира от 5% до 75% . Наблюдава се малко по-често при момичета, отколкото при момчета. Още през XIX век Linder-Aronson установява връзката между устното дишане и зъбно-челюстните деформации. Изследването на връзката между затрудненото носово дишане, вредния навик да се стои и спи с отворена уста и зъбно-челюстните деформации е важно с цел профилактика и ранно лечение още в детска възраст.*

Цел: *Целта е да се установи вида и честотата на зъбно-челюстните деформации във временно и смесено съзъбие при деца със затруднено носово дишане (ЗНД) и вреден навик да се стои и спи с отворена уста.*

Материал и методи: *За целта са изследвани 412 деца със затруднено носово дишане и 317 деца с вреден навик да стоят и спят с отворена уста на възраст между 3 и 12 години. При всяко дете бяха отчетени оклузалните съотношения във фронталния и в страничния участък спрямо сагиталната, трансверзалната и оклузалната равнина.*

Резултати: *Както при децата с вреден навик да се стои и спи с отворена уста, така и при децата със затруднено носово дишане има статистически значима разлика в зъбния клас според вида на съзъбието (p<0.001), като и в двете изследвани групи преобладава клас II по Angle в ран-*

Introduction: *A literature review established that the number of mouth-breathing children varies between 5-75%. Girls are more often diagnosed with this condition compared to the boys. In the 19th century Linder-Aronson established the relationship between mouth-breathing and malocclusions. The recognition of the mouth-breathing pattern and the habitual mouth breathing as factors in developing malocclusions requires prophylaxis and timely treatment.*

Aim: *The purpose of this study is to establish the incidence and type of malocclusions among mouth-breathing children with primary and mixed dentition.*

Materials and Methods: *A total of 412 children diagnosed with mouth breathing and 317 children diagnosed with habitual mouth breathing aged 3-12 years were examined. The dental occlusion of every child was assessed in the three planes of space – sagittal, transverse and horizontal in both segments – frontal and buccal.*

Results: *In both groups a statistically significant difference in dental malocclusions was demonstrated (p<0.001) depending on type of dentition. In both groups the vast majority of children were diagnosed with class II Angle malocclusion in both primary and mixed dentition. The children with primary dentition were more often diagnosed with class I Angle malocclusion.*

Conclusion: *In both groups the most frequent malocclusions present were class II Angle, overjet, bilateral posterior crossbite, open bite within 3 mm in the fron-*

но и късно смесено съзъбие. При децата със ЗНД и временно съзъбие преобладава клас I по Angle.
Изводи: *При децата със смесено съзъбие с вреден навик да се стои и спи с отворена уста и децата със затруднено носово дишане най-често срещаните отклонения в оклузията са дистална захапка, овърджет, двустранна кръстосана захапка в страничния участък и отворена захапка до 3 mm при фронталните зъби. При временното съзъбие всички изследвани деца са със ЗНД и преобладава клас I по Angle.*

tal segment. In primary dentition the most frequent type of malocclusion was class I Angle.

Ключови думи: *зъбно-челюстни деформации, вреден навик да се стои и спи с отворена уста, затруднено носово дишане*

Keywords: *dental malocclusions, mouth breathing, habitual mouth breathing*

УВОД

По литературни данни честотата на устно дишащите деца варира в широки граници - от 5% (5) до 75% (1). Наблюдава се малко по-често при момичета, отколкото при момчета. Още през XIX век Linder-Aronson (6-11) установява връзката между устното дишане и зъбно-челюстните деформации, като отворена захапка, овърджет, кръстосана захапка в страничния участък и синдром на дългото лице. През 1872 г. C.V. Tomes въвежда термина „аденоиден фациес“ и установява характерни лицево-челюстни изменения при пациентите със затруднено носово дишане (ЗНД).

Според Joshi (4) при устно дишащите деца по-често се наблюдава II клас и долната зъбна дъга не променя трансверзалния и сагиталния си размер в резултат на затрудненото носово дишане. Huber и Reynolds (2) съобщават, че затрудненото носово дишане е свързано с всички класове малоклузии. За разлика от горепосочените автори Howard изследва много устно дишащи деца, които са с I клас по Angle. Според Rakosi и Schilli (12) устното дишане играе роля в етиологията и патогенезата на III клас по Angle

Hultcrantz (3) установява по-голяма честотата на отворената захапка при деца с обструкция на дихателните пътища, отколкото при деца с безпрепятствена дихателна проходимост.

ЦЕЛ

Целта на тази статия е да се установи вида и честотата на зъбно-челюстните деформации във временно и смесено съзъбие при деца със затруднено носово дишане и вреден навик да се стои и спи с отворена уста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОД

Изследвани бяха 1667 деца от град Варна на възраст от 3- до 12-годишна възраст. Прегледът на всяко дете се извърши с помощта на стерилизиран и индивидуално опакован дентален комплект и ръкавици за еднократна употреба. Резултатите от ортодонтския статус са записани в специално разработен за целта статистически лист.

По време на клиничния преглед на всяко дете бе отчетен начина на дишане с помощта на стоматологично огледалце, използвайки метода на Хорошилкина или с помощта на Massler`s butterfly test. Децата с устно дишане бяха консултирани и диаг-

Табл. 1. Разпределение на вида и честотата на отклоненията в оклузия при децата със затруднено носово дишане

Откло-нения	Участък	Показател		Временно съзъбие			Ранно смесено съзъбие			Късно смесено съзъбие			P
				Момичета	Момчета	Общо	Момичета	Момчета	Общо	Момичета	Момчета	Общо	
Сагитални отклонения	Страничен участък	Зъбен клас	I клас по Angle	19	23	42	28	27	55	8	11	19	**<0.001**
			II клас по Angle	11	2	13	131	86	217	28	22	50	
			III клас по Angle	-	-	-	-	6	6	2	8	10	
	Фронтален участък	Овърджет	До 3 mm	4	2	6	35	56	91	9	12	21	**>0.05**
			Над 3 mm	3	4	7	99	35	134	15	15	30	
		Ръбцова оклузия	На всички зъби	-	-	-	-	-	-	-	4	4	-
			На няколко зъба	-	-	-	-	6	6	-	1	1	
		Кръстосана оклузия	На всички зъби без отстояние	-	-	-	-	-	-	1	4	5	-
			На няколко зъба без отстояние	-	-	-	-	-	-	2	-	2	
			На всички зъби с отстояние	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
			На няколко зъба с отстояние	-	-	-	1	1	2	-	-	-	
Трансверзални отклонения	Фронтален участък	Несъвпадение на срединните линии		-	-	-	15	8	23	10	3	13	
	Страничен участък	Кръстосана оклузия	едностранно	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			двустранно	-	1	1	77	53	130	12	17	29	
		Туберкулна оклузия	едностранно	-	-	-	38	33	71	9	4	13	**>0.05**
			двустранно	-	-	-	3	2	5	1	-	1	

Вертикални отклонения																	
Страничен участък		Фронтален участък															
Отворена оклузия		Дълбоко покритие	Дълбока оклузия	Отворена оклузия													
До 3 двойки	Над 3 двойки			До 3 mm	Над 3 mm												
1	-	7	-	8	-	8	16	125	82	207	17	12	29				
1	-	6	-	8	-												
2	-	13	-	16	-												
2	-	4	-	125	14												
3	-	-	4	82	6												
5	-	4	4	207	20												
1	-	3	3	17	6												
3	-	7	1	12	2												
4	-	10	4	29	8												
-		**<0.001**	-	**0.022**													

ностицирани от специалист уши-нос-гърло, който да потвърди или отхвърли установената от нас диагноза. Те бяха разделени на две групи: 412 деца със затруднено носово дишане и 317 деца с вреден навик да дишат през устата вместо през носа.

РЕЗУЛТАТИ

На Таблица 1 е показано разпределението на вида и честотата на отклоненията в оклузия при децата със затруднено носово дишане.

Данните от Таблица 1 показват, че при децата със ЗНД се установява статистически значима разлика между вида на съзъбието и зъбния клас. Във временно съзъбие преобладава зъбен клас I, докато при децата със смесено съзъбие (ранно и късно) преобладава зъбен клас II ($p<0.001$). В късно смесено съзъбие случаите на зъбен клас III се увеличават спрямо тези в ранно смесено съзъбие, като такива не се наблюдават в изследваните деца с временно съзъбие. Тази тенденция се установява както при момичетата, така и при момчетата ($p<0.001$). Не се установява статистически значима разлика между вида на съзъбието и големината на сагиталното отстояние във фронталния участък ($p>0.05$). При всички деца, независимо от вида на съзъбието, преобладават случаите с овърджет над 3mm.

Получените резултати от анализа на трансверзалните отклонения във фронталния участък показват статистически значима разлика по отношение на несъвпадението на срединните линии и вида на съзъбието ($p<0.001$). Наблюдава се тенденция към намаляване на несъвпаденията с преминаването от ранно смесено към оформящо се постоянно съзъбие. От направеното статистическо разпределение се установява, че кръстосана захапка двустранно в страничния участък се среща при двата пола в смесено съзъбие, докато такава липсва във временно съзъбие.

При децата със ЗНД се установява и статистически значима разлика между големината на вертикалното отстояние и вида на съзъбието ($p=0.022$). Във временно

Табл. 2. Разпределение на вида и честотата на отклоненията в оклузия при децата с вреден навик да се стои и спи с отворена уста

Отклонения	Участък	Показател		Временно съзъбие			Ранно смесено съзъбие			Късно смесено съзъбие			P
				Момичета	Момчета	Общо	Момичета	Момчета	Общо	Момичета	Момчета	Общо	
Сагитални отклонения	Страничен участък	Зъбен клас	I клас по Angle	-	-	-	4	4	8	1	1	12	**<0.001**
			II клас по Angle	-	-	-	94	70	164	50	74	124	
			III клас по Angle	-	-	-	-	-	-	-	19	19	
	Фронтален участък	Овърджет	До 3 mm	-	-	-	15	56	71	5	2	7	**<0.001 общо >0.05 за момичета <0.001 за момчета**
			Над 3 mm	-	-	-	79	14	93	45	68	113	
		Ръбцова оклузия	На всички зъби	-	-	-	-	-	-	-	6	6	
			На няколко зъба	-	-	-	-	-	-	-	4	4	
		Кръстосана оклузия	На всички зъби без отстояние	-	-	-	-	-	-	-	7	7	-
			На няколко зъба без отстояние	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
			На всички зъби с отстояние	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
			На няколко зъба с отстояние	-	-	-	1	-	1	-	-	-	

Вертикални отклонения						Трансверзални отклонения				
Страничен участък		Фронтален участък				Страничен участък				Фронтален участък
Отворена оклузия		Дълбоко покритие	Дълбока оклузия	Отворена оклузия		Туберкулна оклузия		Кръстосана оклузия		Несъвпадение на срединните линии
До 3 двойки	Над 3 двойки			До 3 mm	Над 3 mm	двустранно	едностранно	двустранно	едностранно	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	81	14	3	28	67	5	5
8	-	-	2	64	-	3	19	42	13	-
10	-	-	2	145	14	6	47	109	18	5
-	-	-	-	35	13	-	11	33	8	-
1	-	-	4	60	19	-	25	59	8	-
1	-	-	4	95	32	-	36	92	16	-
-		-	-	>0.05		>0.05		>0.05		-

съзъбие се наблюдава отворена оклузия до 3mm, докато в ранно смесено и късно смесено съзъбие се срещат и случаи на деца с отворена оклузия над 3mm. Въпреки това, в смесено съзъбие, подобно на временно съзъбие, преобладават случаите с отворена оклузия до 3mm.

На Таблица 2 е показано разпределението на вида и честотата на отклоненията в оклузия при децата с вреден навик да се стои и спи с отворена уста.

В тази група при децата с вреден навик да се диша през устата вместо през носа липсват случаи с временно съзъбие. Получените резултати показват статистически значима разлика при сравняването на зъбния клас и вида на съзъбието ($p<0.001$). И в двата вида смесено съзъбие преобладават случаите на клас II по Angle. В ранно смесено съзъбие се наблюдават значително повече деца с клас I по Angle (8 деца) и нито едно с клас III по Angle спрямо късно смесено съзъбие. В късно смесено съзъбие децата с клас I по Angle са в пъти по-малко отколкото децата с клас III.

Получените резултати показват статистически значима разлика по отношение на вида на съзъбието и овърджета ($p<0.001$). В ранно и в късно смесено съзъбие преобладава сагитално отстояние над 3mm. В късно смесено съзъбие децата с овърджет до 3mm са над 10 пъти по-малко спрямо тези в ранно смесено съзъбие.

При съпоставяне на трансверзалните отклонения в страничния участък и вида на съзъбието не се наблюдава съществена разлика. И в ранно, и в късно смесено съзъбие преобладават двустранната кръстосана захапка, докато при туберкулната оклузия преобладава едноименната.

Не се наблюдава статистически значима разлика между големината на вертикалното отстояние и вида на съзъбието ($p>0.05$), като и при двата вида смесено съзъбие преобладава отворена оклузия до 3mm.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Както при децата с вреден навик да се стои и спи с отворена уста, така и при децата със затруднено носово дишане в смесено съзъбие най-често срещаните отклонения в оклузията са дистална захапка, овърджет, двустранна кръстосана захапка в страничния участък и отворена захапка до 3mm при фронталните зъби.

Във временно съзбие всички изследвани деца са със затруднено носово дишане и не се установяват такива с вреден навик. При тези деца преобладават случаите със зъбен клас I, следвани от тези с дистална захапка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cavassani VGS et al. Hábitos orais de sucção: estudo piloto em população de baixa renda. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia 2003;69(1):106-10
2. Huber RE, Reynolds JW.: A dentofacial study of male students at the University of Michigan in the physical hardening program. Am. J. Orthodont and Oral Surg. 1946. Jan;32:(1)1-21, 91.
3. Hultcrantz E, Larson M, Hellquist R, et al: The influence of tonsillar obstruction and tonsillectomy on facial growth and dental arch morphology. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 22(2):125-34, 1991
4. Joshi MR, Study of dental occlusion in nasal and pro-nasal breathers in Maharashtrian children. J. All India D.A. 1964; 36:219-239,247-249
5. Mahmood KT, Fareed T,Tabbasum R, Management of Deviated Nasal, J. Pharm. Sci. & Res. Vol.3(1), 2011,918-922
6. Linder-Aronson S, Leighton BC. A longitudinal study of the development of the posterior nasopharyngeal wall between 3 and 16 years of age. Eur J Orthod. 1983;5:47–58
7. Linder-Aronson S, Woodside DG, Hellsing E. Normalization of incisor position after adenoidectomy. Am J Orthod 1993;103:412- 427
8. Linder-Aronson S, Woodside DG, Lindstrom A. Mandibular growth direction following adenoidectomy. Am J Orthod. 1986 Apr;89(4):273-84.
9. Linder-Aronson S. Adenoids. Their effect on mode of breathing and nasal airflow and their relationship to characteristics of the facial skeleton and the denition. A biometric, rhino-manometric and cephalometro-radiographic study on children with and without adenoids. Acta Otolaryngol. 1970;265(Suppl):1–132.
10. Linder-Aronson S. Effects of adenoidectomy on dentition and nasopharynx. Am J Orthod. 1974 Jan; 65(1):1-15.
11. Linder-Aronson, Sten and Backstrom, Arne: Comparison between mouth and nose breathing with respect to occluision and facial dimensions. A biometric study. Odont. Revy. 11:343-376, 1961
12. Rakosi T, Schilli W. Class III anomalies: a coordinated approach to skeletal, dental, and soft tissue problems. J Oral Surg. 1981 Nov;39(11): 860-70

Адрес за кореспонденция:
Зорница Вълчева
Факултет по дентална медицина
Медицински университет-Варна
бул. Цар Освободител 84
9000 Варна
e-mail: zornica.vulcheva@gmail.com

СВСТ ИЗСЛЕДВАНЕ НА КОРЕНО-КАНАЛНАТА АНАТОМИЯ И НАЛИЧИЕ НА БИЛАТЕРАЛНА СИМЕТРИЯ НА МАКСИЛАРНИ И МАНДИБУЛАРНИ МОЛАРИ

Славена Светлозарова, Цветелина Борисова-Папанчева

Катедра по консервативно зъболечение и орална патология, Факултет по дентална медицина, Медицински университет – Варна

A CBCT STUDY OF THE ROOT CANAL SYSTEM ANATOMY AND BILATERAL SYMMETRY OF MAXILLARY AND MANDIBULAR MOLARS

Slavena Svetlozarova, Tsvetelina Borisova-Papancheva

Department of Conservative Dentistry and Oral Pathology, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Varna

Целта на нашето изследване е да анализираме анатомията на корено-каналната система и наличието на билатерална симетрия между максиларните и мандибуларни първи и втори молари сред представители на българското население, използвайки конично-лъчева томография като средство за диагностика.

В проучването си сме включили 100 пациента, нуждаещи се от СВСТ изследване с цел планиране на предстоящо денталното лечение. Изследвали сме 561 напълно развити и ендодонтски нелекувани максиларни и мандибуларни молара (139 максиларни първи молара, 162 максиларни втори молара, 116 мандибуларни първи молара и 144 мандибуларни втори молара) с цел установяване броя на кореновите канали и наличието на симетрия между корено-каналната анатомия на симетричните зъби.

Установихме, че наличието на три отделни коренови канала се свързва с нормалната анатомия на максиларните втори и мандибуларните първи и втори молари. Максиларните първи молари в над 60% от изследваните случаи се характеризират с наличие на втори медио-вестибуларен коренов канал.

При максиларните първи молари се наблюдава билатерална симетрия в 84% от изследваните пациенти, а при максиларните втори молари – в 68.5%. 16.3% от мандибуларните първи и 8.1% от мандибуларните втори молари се характеризират с асиметрия по отношение броя на кореновите канали.

The aim of this study is to analyze root canal anatomy and symmetry of maxillary and mandibular first and second molars of the Bulgarian population using cone-beam computed tomography (CBCT) as a diagnostic tool.

A total of 100 patients who required CBCT examination as part of their dental treatment were enrolled in our study. A total of 561 untreated, well-developed maxillary and mandibular molar teeth (139 maxillary first molars, 162 maxillary second molars, 116 mandibular first molars and 144 mandibular second molars) were examined by CBCT to establish the number of root canals and the symmetry in canal anatomy between both sides in the same patient.

Three separate root canals presented normal anatomy of maxillary second and mandibular first and second molars. Maxillary first molars presented in over 60% of the cases with an additional mesio-buccal root canal.

Maxillary first molars were found to be symmetrical in 84% of the patients, whereas maxillary second molars – in 68.5%; 16.3% of the mandibular first and 8.1% of the mandibular second molars showed asymmetry.

The results of the present study reported a high percentage of maxillary first molar teeth with four root canals in the Bulgarian population, as well as percentage of asymmetry between the first and second maxillary and mandibular molar teeth that varied from 8.1-31.5%. These variations of symmetry should be taken into consideration in cases when endodontic treatment of two opposite molars in the same patient is re-

Получените резултати доказват голямата честота на максиларни първи молари с четири коренови канала сред българското население, както и наличие на асиметрия билатерално между първи и втори максиларни и мандибуларни молари в границите 8.1-31.5%. Тези вариации по отношение на билатералната симетрия трябва да се вземат под внимание в случаи, когато е необходимо провеждане на ендодонтско лечение на два симетрични молара на един пациент, тъй като анатомията на корено-каналните им системи може да се характеризира със значителни различия.

Ключови думи: *конично-лъчева томография, максиларни молари, мандибуларни молари, симетрия, анатомия на корено-каналната система*

quired, because their root canal anatomy can present with significant differences.

Keywords: *CBCT, maxillary molars, mandibular molars, symmetry, root canal anatomy*

УВОД

Успехът на всяко едно ендодонтско лечение е пряко зависим от възможността за цялостна дезинфекция, механична и химична обработка и последваща триизмерна обтурация на корено-каналната система, поради което задълбочената оценка на сложната обемна конфигурация на ендодонта е една от основните предпоставки за провеждане на успешно лечение (2,3).

Едни от най-често използваните в клиничната практика методи за оценка конфигурацията на корено-каналната система са свързани с директното наблюдение под увеличение и анализа на конвенционални рентгенографски изображения (4,5). Интерпретацията на двуизмерни рентгенографии често е силно затруднена и определяна като недостатъчна по отношение откриването на допълнителни коренови канали (6,7). Конично-лъчевата томография е неинвазивно диагностично средство, позволяващо триизмерен анализ на изследвания денто-алвеоларен сегмент, с цел оценка на морфологията и диагностициране на налична патология, което може да намери значително приложение и в областта на ендодонтията (1).

Целта на нашето изследване е чрез CBCT изображения да анализираме максиларните и мандибуларни първи и втори молари по отношение на броя на кореновите им канали, както и да определим наличието на симетрия между броя на кореновите канали на симетричните зъби в устата на един и същ пациент.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

В настоящето изследване включваме пациенти, нуждаещи се от конично-лъчева томография с диагностична цел по повод предстоящо дентално лечение. 3D изследването на горна и долна челюст на пациентите е индицирано поради необходимост от преоперативно планиране на имплантатно лечение или поради наличие на патология, изискваща хирургична намеса в по-голям обем. Конично-лъчевата томография не е назначена по повод предстоящо ендодонтско лечение. Триизмерните изображения са получени чрез сканиране с конично-лъчев томограф Planmeca ProMax. Изображенията са реконструирани в аксиалната, сагиталната и фронталната равнина. Поради настоящата цел на изследването ние разглеждаме изображенията в аксиалната равнина, в апико-коро-

нарна и короно-апикална посока с цел възможност за детайлна оценка на корено-каналната система на изследваните зъби. В случаите, когато изображенията в аксиалната равнина не дават категорични данни относно изследваните параметри, анализът е повторен. По време на разглеждането на изображенията ние отчитаме броя на кореновите канали на наличните максиларни и мандибуларни първи и втори молари. След това анализираме наличието на билатерална симетрия между съответни молари, разположени в лявата и дясна половина на челюстта на един и същ пациент.

РЕЗУЛТАТИ

Включените 57 жени и 43 мъже в изследването са с наличен поне един първи или втори молар в устната кухина. Общо 561 зъба (139 максиларни първи молара, 162 максиларни втори молара, 116 мандибуларни първи молара и 144 мандобуларни втори молара) са анализирани.

Анализ по отношение броя на коренови канали

Изследваните 561 молара включват 139 максиларни първи молара, 162 максиларни втори молара, 116 мандибуларни първи молара и 144 мандибуларни втори молара.

От разгледаните 139 максиларни първи молара при 86 (61.9%) от тях се наблюдава наличие на допълнителен медио-вестибуларен коренов канал. Един от изследваните зъби (0.7%) се характеризира с наличие на 5 коренови канала, а останалите 52 (37.4%) максиларни първи молара имат по 3 коренови канали – медио-вестибуларен, дисто-вестибуларен и палатинален.

Допълнителен медио-вестибуларен коренов канал се наблюдава при 45 (27.8%) от изследваните 162 максиларни втори молара. 115 (71%) от изследваните от тази група зъби са с 3 коренови канала, а 2 (1.2%) от тях - с два, разположени медио-вестибуларно и дисто-палатинално.

В настоящето изследване отчитаме броя коренови канали на 116 мандибуларни първи молара. При 21 (18%) от тях се наблюдава наличие на четвърти коренов канал, разположен дистално. Останалите 95 зъба (82%) от тази група имат 3 коренови канала, два от тях разположени медиално и един - дистално.

От разгледаните 144 мандибуларни втори молара допълнителен дистален коренов канал се откри при 4 (2.8%) от изследваните зъби. При 138 (95.8%) от изследваните молари се откриват 3 коренови канала, а при 2 (1.4%) от изследваните зъби – два коренови канала, от които един разположен медиално и един - дистално.

Анализ по отношение наличието на билатерална симетрия

От 56 пациента с налични два максиларни първи молара симетрия по отношение броя на кореновите им канали се наблюдава в 47 (84%) от случаите. При останалите 9 пациента (16%) броят на кореновите канали на симетричните зъби е различен.

По отношение на максиларните втори молари асиметрия се наблюдава в 23 (31.5%) от изследваните 73 пациента, а симетрия – при останалите 50 (68.5%) от тях.

Пациентите с налични два мандибуларни първи молара са 43. От тях асиметрия се откри в 7 (16.3%), а симетрия в 36 (83.7%) от изследваните пациенти.

От 62 пациенти с налични два мандибуларни втори молара, симетрия се наблюдава в 57 (91.9%) от тях, а асиметрия в 5 (8.1%) от изследваните случаи.

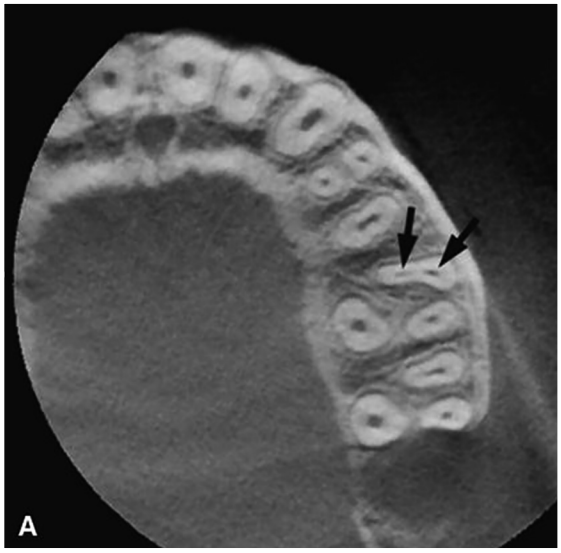
ДИСКУСИЯ

Резултатите от проведеното изследване потвърждават, че наличието на три отделни коренови канала се свързва с нормалната корено-канална анатомия на максиларните втори и мандибуларните първи и втори молари. Максиларните молари според редица изследвания се свързват с един от най-високите проценти неуспех след провеждане на ендодонтско лечение, дължащо се основно на комплексността на корено-каналната им система и на вариациите, засягащи кореновите канали в медио-вестибуларния корен (8). Комплексността на корено-каналната анато-

мия на максиларните молари най-често се свързва с наличието на четвърти допълнителен коренов канал, разположен в медио-вестибуларния корен (Фиг. 1). Според получените от нас резултати той се открива в 61.9% от максиларните първи и 27.8% от максиларните втори молари. Медио-вестибуларният корен на максиларните молари е обект на множество изследвания и въпреки че повечето от тях доказват съществуването на втори медио-вестибуларен коренов канал, категорични данни относно неговата честота липсват. Едни от първите изследвания, насочени към този допълнителен коренов канал, датират от 1925 г., когато неговата честота е била определена като 53%, като с годините съобщаваният процент се увеличава поради развитието на допълнителни диагностични методи и средства, спомагащи неговото откриване (9). Съобщавани са стойности за честота на втори медио-вестибуларен коренов канал на максиларни първи молари от 50-80% (10). Plotino et al. (1) установяват чрез CBCT изследване честота от 38.5% за максиларните първи и 13.4% за максиларните втори молари.

Различията в получените стойности от различните изследвания могат да се обяснят както с различните използвани диагностични средства, така и с етническите различия между изследваните групи пациенти. Поради това, че наличието на втори медио-вестибуларен коренов канал като морфологична вариация се открива във вестибуло-лингвалната равнина, припокриването на анатомични структури най-често не позволява тези допълнителни коренови канали да бъдат визуализирани на конвенционални рентгенографски изображения. CBCT позволява откриването на допълнителни канали в по-голям процент от случаите поради възможността за триизмерно визуализиране на цялата корено-канална система, като аксиалните срезове на изображението са описани като такива с най-голяма диагностична стойност при установяване броя на кореновите канали на зъб (Фиг. 2). Възможността от възникване на артефакти в CBCT изображението в резултат от налични каналопълнежни средства и метални радикуларни щифтове определя неговата по-ограничена възможност за откриване на допълнителни коренови канали, отколкото директното наблюдение под увеличение в клинични условия.

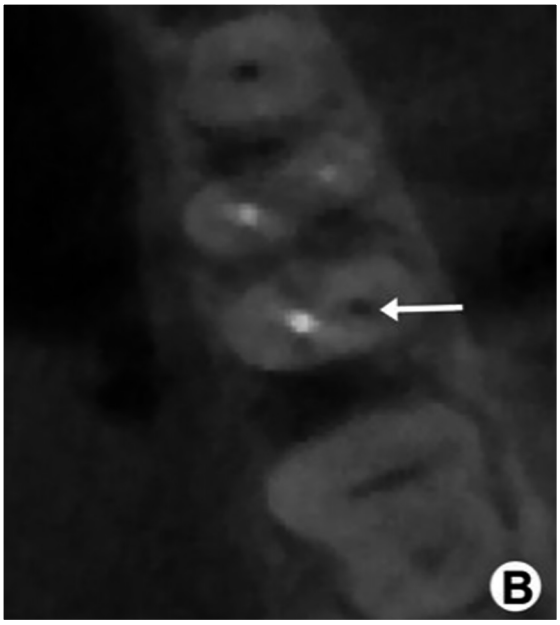
По отношение на мандибуларните молари резултатите от нашето изследване сочат, че наличието на два медиални и един дистален коренов канал се свързва с нормалната корено-канална анатомия на тези зъби. Наличието на втори дистален коренов канал се определя като най-често сре-



Фиг. 1. Наличие на втори медио-вестибуларен коренов канал на първи максиларен молар

Фиг. 2. Аксиалните срезове на CBCT изображенията се определят като най-полезни при определяне броя на кореновите канали

щаната морфологична вариация, засягаща ендодонта на мандибуларните молари (Фиг. 3). В проведеното изследване установяваме наличие на втори дистален коренов канал в 18% от изследваните първи и 2.8% от изследваните втори мандибуларни молари. Plotino et al. (1) в сходно проведено изследване установяват честота от 21.4% на налични четири коренови канала в мандибуларните първи молари и не откриват втори дистален коренов канал в изследваните от тях втори мандибуларни молари.



Фиг. 3. Наличие на необработен втори дистален коренов канал на мандибуларен първи молар

1.4% от изследваните от нас втори мандибуларни молари имат два коренови канала – един медиален и един дистален. Plotino и колектив (1) установяват честота от 12.5% на наличие на един коренов канал в медиалния корен на изследваните от тях мандибуларни молари. Различията в получените резултати поради сходството на използвания диагностичен протокол могат да се обяснят с различната етническа принадлежност на изследваните групи пациенти.

По отношение наличието на билатерална симетрия ние установяваме честота на симетричност на максиларните първи молари от 84%, а на максиларните втори – 68.5%. Останалите 16% и 31.5% от изследваните двойки симетрични зъби респективно показват асиметрия. При 14.3% от изследваните пациенти се наблюдават първи максиларни молари с три коренови канала от едната страна и четири от другата, а при 27.4% от пациентите – втори максиларни молари със сходни характеристики. Тази информация е от изключително клинично значение, тъй като неоткриването и последващата необработка на втория медио-вестибуларен коренов канал може да доведе до дългосрочен неуспех на ендодонтското лечение поради наличие на персистираща инфекция.

Резултатите от друго проведено CBCT изследване (1) съобщават сходни проценти наличие на двойки максиларни първи молари с различен брой коренови канали – 15.6%, а по отношение на вторите максиларни молари - по-нисък процент несъответствие – 14.8%.

Относно симетрията в броя на кореновите канали на мандибуларните молари ние отчитаме стойности от 83.7% за мандибуларните първи и 91.9% за мандибуларните втори молари. Тези получени стойности слабо се различават от получените от Plotino и колектив (1). Това и тук може да се обясни с етническите различия между изследваните пациенти. От получените резултати може да заключим, че максиларните втори молари се характеризират с по-голям процент асиметрия от първите молари, а мандибуларните първи с по-висок процент асиметрия от мандибуларните втори молари. Това може да се обясни както с по-голямата вариабилност по отношение наличието на допълнителни коренови канали в първите максиларни и мандибуларни молари, така и с по-високия процент наличие на втори медио-букален коренов канал в първите максиларни молари, отколкото вторите. Тези резултати са частично потвърдени от редица други изследвания (1,10,12,13).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тъй като дългосрочният успех на всяко едно проведено ендодонтско лечение е пряко зависим от възможността за цялостна химична и механична обработка на ендодонтското пространство, всяко едно неоткриване и последваща необработка на наличен допълнителен коренов канал може да компрометира цялостното лечение. Резултатите от настоящото изследване доказват сравнително високия процент случаи на максиларни и мандибуларни първи и втори молари с налични допълнителни коренови канали, както и наличие на несъответствие между броя на кореновите канали на налични симетрични зъби в 8.1-31.5% от случаите. Тези резултати насочват към необходимостта от задълбочена диагностика и повишено клинично внимание при провеждане на ендодонтско лечение с цел откриване и обработка на всички налични коренови канали.

Въз основа на проведеното изследване можем да направим следните заключения:

- Най-често срещаната морфологична вариация, засягаща ендодонта на максиларните молари, е наличието на втори медио-вестибуларен коренов канал.
- Втори медио-вестибуларен коренов канал се открива в 61.9% от изследваните първи и 27.8% от изследваните втори максиларни молари.
- Най-често срещаната морфологична вариация, засягаща ендодонта на мандибуларните молари, е наличието на втори дистален коренов канал.
- Втори дистален коренов канал се открива в 18% от изследваните първи и 2.8% от изследваните втори мандибуларни молари.
- Максиларните втори молари се характеризират с по-висок процент билатерална асиметрия по отношение броя на кореновите канали – 31.5%, отколкото максиларните първи молари – 16%.
- Мандибуларните първи молари се характеризират с по-висок процент билатерална асиметрия по отношение броя на коренови канали – 16.3%, отколкото мандибуларните втори молари – 8.1%.
- Необходимо е провеждане на по-обхватни и задълбочени изследвания, засягащи вариациите в анатомията на корено-каналната система и наличието на билатерална симетрия, и сред други групи зъби.

ЛИТЕРАТУРА

1. Plotino G., Tocci L., Grande N.M., Testarelli L., Messineo D., et al. (2013) Symmetry of Root and Root Canal Morphology of Maxillary and Mandibular Molars in a White Population: A Cone-beam Computed Tomography Study- *In Vivo.* Journal of Endodontcs Vol 39, Issue 12, pp 1545-1548.
2. Peters O.A., Laib A., Ruegsegger P., Barbakow F.(2000). Three-dimensional analysis of root canal geometry by high-resolution computed tomography. J Dent Res.Vol. 79 pp. 1405-9.
3. Silva E.J., Nejaim Y., Silva A.J., Haiter-Neto F., Zaia A.A., Cohenca N. (2014) Evaluation of root canal configuration of maxillary molars in a Brazilian population using cone-beam computed tomography imaging: an in vivo study. J Endod. Vol. 40 pp. 173-6.
4. Sempira H.N., Hartwell G.R. (2000) Frequency of second mesiobuccal canals in maxillary molars as determined by use of an operating microscope: a clinical study. J Endod. Vol. 26, pp. 673-4
5. Reit C., Petersson K., Molven O. Diagnosis of pulpal and periradicular disease. In: Bergenholtz G, Horsted-Bindslev P, Reit C, eds, Textbook of Endodontology, (2003) 1st ed. Oxford UK: Blackwell Publishing Ltd. pp. 9-18.
6. Ramamurthy R., Scheetz J.P., Clark S.J., Farman A.G. (2006). Effects of imaging system and exposure on accurate detection of the second mesio-buccal canal in maxillary molar teeth. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. Issue 102. Vol. 6. Pp.796–802.
7. Matherne R.P, Angelopoulos C., Kulild J.C., Tira D. (2008). Use of cone-beam computed

tomography to identify root canal systems in vitro. Journal of Endodontics. Issue 34. Vol. 1. Pp. 87–89.

8. Degerness R.A., Bowles W.R. (2010). Dimension, anatomy and morphology of the mesiobuccal root canal system in maxillary molars. J Endod. Vol.36. pp. 85–9.

9. Борисова-Папанчева Цв., Панов Вл. , Занева Д. (2017). Честота на втори медиовестибуларен канал при горни първи молари-обзор. Варненски медицински форум. том 6. брой 1. МУ-Варна, стр 113-116. [Borisova-Papancheva Ts. Panov Vl. Zaneva D. (2017). Chestota na vtori medio-vestibularen kanal pri gorni pyrvi molari-obzor. Varnenski meditsinski forum. Tom 6 (1). Pp. 113-116.]

10. Smadi L., Khraisat A. Detection of a second mesiobuccal canal in the mesiobuccal roots of maxillary first molar teeth. (2007). Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. Vol.103. pp. 77-81

11. Scares de Toubes K.M., Cortes M.I., Valadares Ma., et al. (2012). Comparative analyses of accessory masial canal identification in mandibular first molars by using four different diagnostic methods. J Endod. Vol.38, pp. 436-41

12. Hartwell G., Appelstein C.M., Lyons W.W., Guzek M.E. (2007).The incidence of four canals in maxillary first molars: a clinical determination. J Am Dent Assoc. Vol. 138. Pp.1344-6.

13. Neelakantan P.,Subbarao C., Ahuja R., et al. (2010). Cone-beam computed tomography study of root and canal morphology of maxillary first and second molars in an Indian population. J Endod. Vol. 36. Pp. 1622-7.

Адрес за кореспонденция:
Славена Светлозарова
Факултет по дентална медицина
Медицински Университет-Варна
бул. Цар Освободител 84
9000 Варна
e-mail: slavena-georgieva@abv.bg

БИОКЕРАМИЧНИ СИЙЛЪРИ В ЕНДОДОНТИЯТА - ПРЕДИМСТВА И НЕДОСТАТЪЦИ

Деница Занева-Христова, Цветелина Борисова-Папанчева

Катедра по консервативно зъболечение и орална патология , Факултет по дентална медицина, Медицински университет - Варна

BIOCERAMICS IN ENDODONTICS - ADVANTAGES AND DISADVANTAGES

Denitsa Zaneva-Hristova, Tsvetelina Borisova-Papancheva

Department of Conservative Dentistry and Oral Pathology, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Varna

Идеалният материал за запълване на корено-каналната система трябва да притежава редица качества. Той трябва херметически да обтурира кореновия канал, да се задържа към дентина, да е неразтворим в тъканните течности, да се разширява по време на втвърдяване и да е стабилен след това, да не се резорбира с течение на времето. Друго важно изискване към каналопълнежните средства е да имат добро антимикробно действие и да са радиоактивни. Те трябва лесно да се манипулират. Материалите, предназначени за запълване на корено-каналната система, особено когато се използват за ретроградно запълване, влизат в директен контакт с пародонталните тъкани. Те трябва да са биосъвместими и нетоксични за околните тъкани. Материалите, използвани в ендодонтията като каналопълнежно средство са: амалгама, композит, цинк окис-евгенолови цименти, глас-йономерни цименти, калциево-хидроксидни препарати и сийлъри на базата на епокси смоли. Никой от тях не е успял да отговори на всички условия на идеалния материал.

Поради високите изисквания и недостатъците на вече съществуващите материали са въведени биокерамичните сийлъри.

Биокермичните вещества са керамични материали, предназначени специално за медицинско и стоматологично приложение. Те включват алуминий, цирконий, биоактивно стъкло, стъклена керамика, хидроксиапатит и калциеви фосфати. Биокерамичните материали се определят като биоактивни или биоинертни в зависимост от тяхното взаимодействие с околните тъкани.

The ideal material for filling the root canal system should have a number of qualities. It should hermetically obturate the root canal, be adhesive to the dentin, be insoluble in the tissue fluids, expand during fixation and be stable after that, and be non-absorbable over time. Another important requirement for root-filling agents is to have good antimicrobial activity and to be radioactive. They must be easy to use and work with. Materials designed to fill the root canal system, especially when used for retrograde filling, come in direct contact with the periodontal tissues. They must be biocompatible and non-toxic to surrounding tissues. The root canal filling materials used in endodontics are: amalgam, composite, zinc oxide eugenol cement, glass-ionomer cement, calcium hydroxide sealer and epoxy resin-based sealer. None of them has been able to meet all the conditions of the ideal material.

Due to the high requirements and disadvantages of the already existing materials, the bioceramic sealers were introduced.

Bioceramic substances are ceramic materials specifically designed for medical and dental use. Such are aluminum, zirconium, bioactive glass, glass ceramics, hydroxyapatite and calcium phosphates. Bioceramic sealers are defined as bioactive or bioinert depending on their interaction with surrounding tissues.

Ключови думи: *биокерамика, антимикробно действие, биосъвместимост, трикалциев и дикалциев силикат*

Keywords: *bioceramic sealer, antimicrobial, biocompatibility, tricalcium and dicalcium silicate*

УВОД

Поради високите изисквания към ендодонтските сийлъри за обтуриране на кореновите канали, постоянно се разработват нови материали, които притежават подобри качества от вече наложилите се в денталната практика.

През 60-те и 70-те години на 20-ти век са разработени биокерамични материали, които се използват в медицината за подмяна на стави, костни пластини, връзки и сухожилия, протези на кръвоносни съдове, сърдечни клапи, контактни лещи и др.

Първата документирана употреба на биокерамичните материали в денталната медицина като ендодонтски сийлър е през 1984 година от Krell и Wefel (1).

По-късно Chohayeb et al. оценяват използването на калциев фосфат като каналопълнежно средство на зъбите на възрастни кучета. Установяват, че уплътнението на базата на калциев фосфат прави по-равномерно адаптиране към дентиновите стени в сравнение с гутаперката (2).

От 1993 г. в областта на ендодонтията се наблюдава огромен приток на тази категория материали с широк спектър от приложения. Първата ендодонтска употреба на този клас материали е под формата на минерален триоксид агрегат (MTA), използван за корекция на перфорации. ProRoot MTA се счита за прототип на биокерамиката в ендодонтията. Тя е разработена и въведена за пръв път в Университета Loma Linda, САЩ през 1993 г. и е регистрирана през 1995 година.

В ежедневната практика на денталните лекари са въведени биокерамични материали главно поради тяхната висока биосъвместимост и силна антибактериална активност.

За специфични случаи, като инвазивна цервикална резорбция, вътрешна резорбция на корена, перфорации, апексификация и ретроградни пълнежи, са разработени нови биосъвместими материали, за да се подобри клиничният резултат. Представителите на този тип материали са: ProRooT MTA (Dentsply Company, Германия); Biodentine (Septodont, Франция); Endosequence BC сепаратор (Brassler, SUA); Биоагрегат (IBC, Канада); Generex A (Dentsply Tulsa Dental Specialties, САЩ).

Биокерамиките са неорганични, неметални, биосъвместими материали, които имат сходни механични свойства като твърдите тъкани, които те заместват. Те са химически стабилни, некорозивни и взаимодействат добре с органичната тъкан. Терминът «биокерамика" може да се приложи към категорията биоматериали, които са съставени от керамика, която е една от нейните съставки. Въз основа на микроструктурата и състава, тези вещества могат да се класифицират като: биоинертни и биоактивни.

Биоинертните материали не демонстрират остеокондуктивни или остеоиндуктивни свойства. Те позволяват израстването на влакнести тъкани около материала. Примери за тази категория са алуминиев оксид и цирконий. Биоактивните материали имат остеоиндуктивни и остеокондуктивни свойства. Хидроксиапатитите и стъклената керамика са примери за този клас биокерамика. Биоактивните материали са допълнително класифицирани според тяхната стабилност като разградими или неразградими. Примери за биоразградимите материали са трикалциеви силикати и калциев фосфат.

От химическа гледна точка повечето биоактивни материали, използвани в ен-

додонтията, се основават на трикалциев и дикалциев силикат.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

За създаване на обзора са разгледани статии и публикации и са обобщени резултати от изследвания по темата, за да могат да бъдат представени и сравнени основните предимства и недостатъци на биокерамичните материали, използвани в ендодонтията за ортоградна и ретроградна заплънка.

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЯ

Има две основни предимства, свързани с използването на биокерамични материали като уплътнения за кореновите канали. Първо, тяхната биосъвместимост предотвратява отхвърлянето от околните тъкани (3). На второ място, биокерамичните материали съдържат калциев фосфат, който води до химичен състав и кристална структура, подобни на зъбните и костните апатитни материали (4).

Важна задача за ендодонтския сийлър, е да подсили отслабената след химио-механична обработка зъбна структура, като редуцира възможността от фрактури (5).

Предполага се, че каналопълнежните средства, които могат да залепват към дентина на кореновия канал, ще укрепят останалата зъбна структура, като по този начин ще допринесат за дългосрочния успех на ендодонтски обработения зъб.

Биокерамично базираните сийлъри са с наноразмер на частиците (BioAggregate, iRoot SP и iRoot BP – IBC Canada). Благодарение на това постигат освен отлична адхезия към дентиновите стени, също така и химична връзка с дентина.

Всички керамично базирани материали се втвърдяват бавно и осигуряват адекватно работно време с възможност за корекции след запълването (6).

Кох и Браве (7) заявяват, че биокерамиката има повишена биологична съвместимост, което води до повишаване на якостта на корена. Cobankara et al. (8) съобщават, че химическото свързване подобрява устойчивостта на фрактури на ендодонтски лекуваните зъби. Високата алкалност увеличава процеса на минерализация и бактерицидните свойства (pH 12.8).

Deyan Kossev и Валери Стефанов (9) установяват, че когато биокерамичните сийлъри BioAggregate или iRoot SP се екструдират, болката е сравнително малка или напълно отсъства.

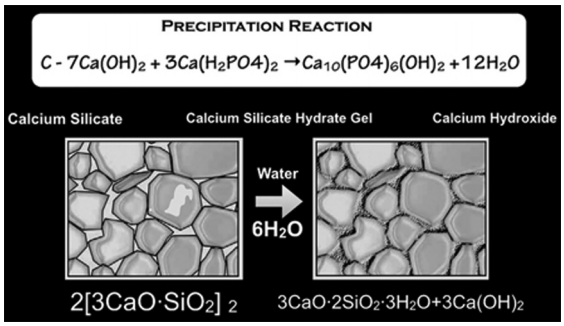
Основните предимства на биокерамичните материали в денталното приложение са свързани с техните физични и биологични свойства.

„Апатит-образуваща способност" е наскоро предложен термин за изразяване на биоактивността на материалите, взаимодействащи с биологичната система (10).

Биокерамичните материали имат способността по време на процеса на поставяне да образуват хидроксиапатит и в крайна сметка връзка между дентина и пълнежния материал (11).

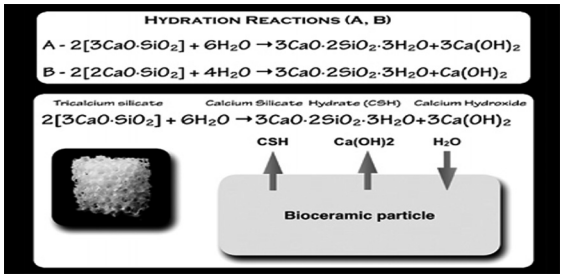
Създадената структура подсилва зъбните структури. Биологичната активност на базираните на калциев силикат материали води до минерализация в дълбоките слоеве на дентиновия субстрат (Фиг. 1) (12).

Отделянето на калциеви и хидроксилни йони от съдържащия калциев силикат материал може да доведе до образуването на апатитен слой, когато той е в контакт с фосфат-съдържащи течности в продължение на 2 месеца. По този начин, образуването на този междуфазов слой развива химическа връзка между материалите на основата на калциев силикат и дентиновите стени (13).



Фиг. 1. Минерализация в дълбоките слоеве на дентиновия субстрат (12)

При свързване на биокерамичния материал (калциев силикат) с вода, която по своята същност представлява влагата в дентиновите тубули, се образуват калциев силикат хидрат и калциев хидроксид (Фиг. 2) (12).



Фиг. 2. Образуване на калциев силикат хидрат и калциев хидроксид

Биокерамиките имат изключителна стабилност по отношение на размерите и не се свиват при поставянето и следователно остават неподлежащи на резорбиране вътре в кореновия канал.

Направени проучвания доказват, че BC Sealer има антибактериален ефект срещу *E. faecalis* в дентиновите тубули чрез убиване на 18%, 35% и 45% бактерии съответно през 1, 7 и 30 дни.

Zuang et al. също изследват антибактериалния ефект на биокерамичния сийлър, като установяват, че той редуцира бактериите в рамките на две минути след контакт на пълнителя с дентиновата стена (14).

Материалът се счита за биосъвместим, когато, влязъл в контакт с тъканта, не води до нежелана реакция като токсичност, дразнене, амортизация, алергия или канцерогенност. Повечето проучвания оценяват биосъвместимостта чрез изследване на цитотоксичността по отношение на действието на материала върху клетките.

В проучването на Ines Willershausen и колектив те показват, че крайните материали ERRM, ProRoot MTA и MTA-Angelus (сиво и бяло) не инхибират значително пролиферацията на PDL фибробласти и остеобласти. Така, в границите на тяхното in vitro проучване, резултатите показват, че тези материали могат да бъдат препоръчани като ретроградни уплътнения в ендодонтската практика (15).

Guven et al. разкрива, че iRoot SP и MTA биха могли да индуцират човешки стволови клетки на зъбни зародиши, за да се диференцират в клетки, подобни на одонтобласти и да индуцират биоминерализация (16).

Последните постижения в биологията на стволовите клетки са въвели концепцията за регенерация в ендодонтията. Непрекъснатият напредък в технологията на стволовите клетки е осигурил дентални материали, които биха могли да допринесат за регенерирането. Човешките стволови клетки на зъбните зародиши (hTGSCs) имат огромно значение в регенеративното лечение на компрометираните зъбни тъкани (17).

Последните приложения, които са насочени към регенеративните терапии, изискват зъбните материали да имат индуктивен потенциал върху клетките за регенерация. Доказано е, че калциевият силикат, получен от Портланд цимент, е способен да индуцира пролиферацията на пародонталните фибробласти и да позволи растежа и диференциацията на зъбните пулпни клетки, както и остеобласти и циментобласти. MTA и iRoot SP не са токсични за hTGSCs. Тези материали позволяват hTGSCs да се диференцират в одонтобластни подобни клетки (10).

Един от основните недостатъци на тези материали е трудността при отстраняването им от кореновия канал.

Конвенционалните методи за повторно третиране не са в състояние напълно да отстранят биокерамичния уплътнител.

Darren Hess et al. (18) изследват ефикасността на разтворителите и ротационните инструменти при отстраняването на биокерамичния сийлър, използван в комбинация с гутаперка. В заключение резултатите от тяхното in vitro проучване показват, че конвенционалните техники за повторно третиране не винаги са в състояние напълно да отстранят биокерамичния материал.

Въпреки по-доброто проникване на биокерамичния материал в дентиновите тубули в средната и апикалната трета на корено-каналната система, се наблюдава процеп в маргиналния участък (19).

Вискозитетът на биокерамичните материали спомага за тяхното аплициране и добра адаптация, но увеличава шансовете за екструзия през апикалния форамен в периапикалните тъкани (13).

Промени в околната среда, като кисело и алкално pH, оказват влияние върху механизмите на хидратация на биокерамичния материал и пречат на физикомеханичните му свойства. Натриевият хипохлорит води до значително намаляване на якостта на натиск на биокерамиката. EDTA води до значително намаляване на якостта на натиск на биокерамичните сийлъри на базата на трикалциев силикат (20).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Абсолютната биосъвместимост, остеокондуктивност, способността за постигане на отлично херметично уплътнение, образуването на химическа връзка със зъбната структура, неразтворимостта в тъканните течности, добрата рентгеноконтрастност и лесните характеристики на работа са довели до широкото използване на биокерамичните материали в областта на ендодонтията.

Биокерамиката предлага разнообразие от нови възможности за лечение с потенциал за подобряване на прогнозата в много ендодонтски процедури.

ЛИТЕРАТУРА

1. Keith F. Krell, DDS, MS, MA, and James S. Wefel, PhD (1984). A Calcium Phosphate Cement Root Canal Sealer--Scanning Electron Microscopic Analysis Un Sellador de Conductos Radiculares a Base de Cemento de Fosfato de Calcio---Analisis con SEM, VOL. 10, NO. 12, DECEMBER 1984.
2. A.A.Chohayeb, L.C.Chow, and P.J.Tsaknis (1987). Evaluation of calcium phosphate as a root canal sealer-ller material, J Endod. 1987 Aug;13(8):384-7.
3. K. Koch and D. Brave (2009). A new day has dawned: the increased use of bioceramics in endodontics, Dentaltown, vol. 10, pp. 39–43.
4. M. P. Ginebra, E. Fernández, E. A. P. De Maeyer et al. (1997). Setting reaction and hardening of an apatitic calcium phosphate cement, Journal of Dental Research, vol. 76, no. 4, pp. 905–912.
5. Stuart CH, Schwartz SA, Beeson TJ (2006). Reinforcement of immature roots with a new resin filling material. J Endod, 32:350–3.
6. Drs. Marga Ree and Richard Schwartz (2018). Clinical applications of bioceramic materials in endodontics explore current premixed bioceramic materials, Endodontic practice, Volume 7 Number 4
7. Koch KA, Brave D (2009). EndoSequence: melding endodontics with restorative dentistry, part 3. Dent Today 28:88–92.
8. Cobankara FK, Ungor M, Belli S.(2002). The effect of two different root canal sealers and smear layer on resistance to root fracture. J Endod 28:606–9.
9. Kossev D, Stefanov V.(2009). Ceramics-based sealers as new alternative to currently used endodontic sealers. research ceramics-based sealers, 1:42-48.
10. E. P. Guven, P. N. Tas"lı, M. E. Yalvac, N. Sofiev, M. B. Kayahan & F. Sahin (2013). In vitro comparison of induction capacity and biomineralization ability of mineral trioxide aggregate and a bioceramic root canal sealer, Int Endod J. 46(12):1173-82.
11. Loushine BA, Bryan TE, Looney SW, et al. (2011). Setting properties and cytotoxicity evaluation of a premixed bioceramic root canal sealer. J Endod 37:673–7.
12. Kenneth S. Serota (2018). Bioceramic Dispersion Root Filling: Revision of Legacy Obturation Protocols.
13. Candeiro GT, Correia FC, Duarte MA, Ribeiro-Siqueira DC, Gavini G. (2012). Evaluation of Radiopacity, pH, Release of Calcium Ions and Flow of a Bioceramic Root Canal Sealer, J Endod. 38(6):842-5..
14. Ali Allen Nasseh (2013). The rise of bioceramics, Submitted by: Real World Endo

15. Willershausen I, Wolf T, Kasaj A, Weyer V, Willershausen B, Marroquin BB (2013). Influence of a bioceramic root end material and mineral trioxide aggregates on fibroblasts and osteoblasts, Arch Oral Biol. 58(9):1232-7.

16. Guven EP, Tasli PN, Yalvac ME, Sofiev N, Kayahan MB, Sahin F. (2013). In vitro comparison of induction capacity and biomineralization ability of mineral trioxide aggregate and a bioceramic root canal sealer, Int Endod J 46: 1173–1182.

17. Zhang W, Walboomers XF, Van Osch GJ, Van den Dolder J, Jansen JA (2008) Hard tissue formation in a porous HA/TCP ceramic scaffold loaded with stromal cells derived from dental pulp and bone marrow. Tissue Engineering Part A 14, 285–94.

18. Darren Hess, Eric Solomon, Robert Spears, and Jianing He (2011). Retreatability of a Bioceramic Root Canal Sealing Material, J Endod. 2011 Nov;37(11):1547-9.

19. Swapnika Polineni, Nagesh Bolla, Pragna Mandava, Sayesh Vemuri, Madhusudana Mallela, and Vijaya Madhuri Gandham (2016). Marginal adaptation of newer root canal sealers to dentin: A SEM study, Journal of conservative dentistry Volume : 19, Issue : 4, Page : 360-363.

20. Jeffrey Wen Wei Chang; Chonrada Praisarnti; Prasanna Neelakantan (2017). Increasing Use of Bioceramics in Endodontics: A Narrative Review, Oral health

Адрес за кореспонденция:
Цветелина Борисова-Папанчева
Факултет по дентална медицина
Медицински университет - Варна
бул. Цар Освободител 84
9000 Варна
e-mail: dr_borisova@abv.bg

ГИНГИВИТ ПРИ ДЕЦА С ОНКОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ И КЛИНИЧНО ЗДРАВИ ДЕЦА

Гергана Трифонова, Радосвета Андреева-Борисова

Катедра по детска дентална медицина, Факултет по дентална медицина, Медицински университет - Варна

GINGIVITIS IN CHILDREN WITH ONCOLOGICAL DISEASES AND CLINICALLY HEALTHY CHILDREN

Gergana Trifonova, Radosveta Andreeva

Department of Pediatric Dental Medicine, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Varna

Интересът към диагностиката, лечението и профилактиката на гингивита при децата със злокачествени заболявания, подложени на химиотерапия, непрекъснато нараства. Целта на настоящото проучване е да се съпоставят изменения на гингивата при деца с онкологични заболявания и клинично здрави деца в гр. Варна. През периода между 1.1.2017 г. и 30.9.2018 г. са прегледани 31 деца, 20 момчета и 11 момичета на средна възраст от 10.42 г. с онкологични заболявания и 28 клинично здрави деца, 16 момчета и 12 момичета на средна възраст от 9.57 г. Отчетени са стойностите на плаковия индекс на Silness-Loe и гингивалния индекс на Loe-Silness. Гингивит е диагностициран при 24 болни деца и 12 деца в контролната група. Средните стойности на индекса на Silness-Loe при болните и здравите момчета са 2.02±1.12 и 1.23±0.979 (p<0.05), а при болните и здравите момичета - съответно 1.64±0.71 и 1.39±0.934 (p>0.05). Средните стойности на индекса на Loe-Silness при болните и здравите момчета са 1.99±1.026 и 0.94±1.065 (p<0.001), а при болните и здравите момичета - съответно 1.92±0.672 и 1.08±1.382 (p>0.05). Разликите по отношение на средните стойности на индекса на Silness-Loe и на този на Loe-Silness между болните деца и контролите е статистически значима (съответно 1.913±0.902 спрямо 1.300±0.942; p<0.02 и 1.966±0.904 спрямо 1.00±1.186; p<0.001). Налице е по-сериозно засягане на гингивата при децата с онкологични заболявания, подложени на химиотерапия, в сравнение с клинично здравите деца. Необходими са допълнителни изследвания върху заболяванията на оралната лигавица при децата с онкологични заболявания.

The interest in the diagnosis, treatment and prevention of gingivitis in children with malignant diseases on chemotherapy continuously increases. The purpose of the present study was to compare the alterations of the gingiva in children with oncological diseases and clinically healthy children in the city of Varna. During the period between January 1, 2017 and September 30, 2018, 31 children, 20 boys and 11 girls at a mean age of 10.42 years with oncological diseases and 28 clinically healthy children, 16 boys and 12 girls at a mean age of 9.57 years were examined. The values of Silness-Loe plaque index and of Loe-Silness gingival index were registered. Gingivitis was diagnosed in 24 ill children and 12 children in the control group. The mean Silness-Loe plaque index values in ill and healthy boys were 2.02±1.12 and 1.23±0.979 (p<0.05), and in ill and healthy girls – 1.64±0.71 and 1.39±0.934 (p>0.05), respectively. The mean Loe-Silness gingival index values in ill and healthy boys were 1.99±1.026 and 0.94±1.065 (p<0.001), and in ill and healthy girls – 1.92±0.672 and 1.08±1.382 (p>0.05), respectively. The differences concerning the mean values of the Silness-Loe index and the Loe-Silness one between patients and controls were statistically significant (1.913±0.902 versus 1.300±0.942; p<0.02, and 1.966±0.904 versus 1.00±1.186; p<0.001, respectively). There was a more severe gingival damage in children with malignant diseases on chemotherapy when compared to clinically healthy children. Additional research devoted to oral mucosa diseases in the children with oncological pathology is needed.

Ключови думи: *гингивит, деца, онкологични заболявания, химиотерапия, индекс на Loe-Silness, индекс на Silness-Loe*

Keywords: *gingivitis, children, malignant diseases, chemotherapy, Loe-Silness index, Silness-Loe index*

ВЪВЕДЕНИЕ

Заболяванията на оралната лигавица и по-специално - гингивитът - както при клинично здравите деца, така и при болните в детската и юношеска възраст с различни хронични заболявания ангажират все повече вниманието на изследователите.

Честотата на гингивита сред 1586 ученици на 12-годишна възраст от 113 случайно подбрани училища в Пуерто Рико възлиза на 80.41% (5). Тя е малко по-висока при учениците в обществените (83,24%), отколкото в частните училища в градовете (79.15%; p=0,16) и в обществените училища в селата (77.59%). Тежък гингивит се установява при 60.81% от всички деца. Субгингивалният зъбен камък е статистически значимо по-чест сред учениците в обществените, отколкото в частните училища в селата (p=0.02).

Резултатите от крос-секционно проучване на представителна случайна извадка на 1134 ученици на 12-годишна възраст в град Санта Мария, Южна Бразилия, показват, че честотата на кървенето от венците, определено посредством критериите на периодонталния индекс в общността, възлиза на 96.21% (15). Налице е връзка между променливите на социално-икономическия статус и социалния капитал на родителите, от една страна, и тежестта на кървенето от венците, от друга страна.

Проведено е аналитично крос-секционно проучване на оралния статус при 111 деца с вродени сърдечни заболявания (на средна възраст от 7.2±3.0г.) и 182 здрави деца (на средна възраст от 7.2±2.8г.) в гр. Хартум, Судан (2). Установява се статистически достоверно по-голяма честота на гингивита сред болните, отколкото сред здравите деца.

При изследването на промените на оралната лигавица при 52 деца с хронично чернодробно заболяване на възраст между две и 18 г. (на средна възраст от 12.3±4.6г.) и на 54 здрави деца (на средна възраст от 12.3±4.6г.) през периода между 2010 г. и 2015 г. в гр. Варшава, Полша, се установява по-силно изразен гингивит и по-чести орални лезии при болните, отколкото при здравите деца (9). Наблюдават се жълтеникаво-кафяво оцветяване на венците, петехии и кървене от венците, които корелират с тежестта на увреждания на черния дроб.

През последните години се наблюдава нарастващ интерес на чуждестранната научна общност към диагностиката, лечението и профилактиката на гингивита при децата със злокачествени заболявания, подложени на химиотерапия.

Поставихме си за цел да съпоставим измененията на гингивата при деца с онкологични заболявания и клинично здрави деца в гр. Варна.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

През периода между 1.1.2017 г. и 30.9.2018 г. прегледахме 31 деца, 20 момчета и 11 момичета на средна възраст от 10.42г. (между 3 и 17 години). Те бяха хоспитализирани по повод на злокачествено заболяване в УМБАЛ „Св. Марина"-Варна. Касаеше се за следните заболявания: остра лимфобластна левкемия, Б- и Т-клетъчна левкемия, Ходжкинов лимфом, астроцитом, сарком на Юинг, карцином на гръдния кош и назофарингеален карцином.

Контролната група включваше 28 деца, 16 момчета и 12 момичета на средна възраст от 9.57 г. (между 4 и 17 г.), посетили Катедрата по детска дентална медицина във Факултета по дентална медицина на

Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов"-Варна. Отчетохме стойностите на плаковия индекс на Silness-Loe и гингивалния индекс на Loe-Silness, като показатели за наличието на гингивит. Плаковият индекс на Silness-Loe (1964) определя дебелината и количеството на плаковия биофилм в гингивалната трета зона на коронките на изследваните зъби (1). Гингивалният индекс на Loe-Silness (1963) определя локализацията и тежестта на гингивита чрез наблюдение на четири участъка (дистален, медиален, център на вестибуларния и център на лингвалния отдел) на изследваните зъби (12,16, 24, 44, 32, 36).

РЕЗУЛТАТИ

Диагностицирахме това заболяване при 24 болни деца и 12 деца в контролната група, предимно във възрастовите групи между 10 и 17 г. Средните стойности на индекса на Silness-Loe при болните и здравите момчета са 2.02±1.12 (между 0.67 и 3) и 1.23±0.979 (между 0 и 3) ($p<0.05$), а при болните и здравите момичета - съответно 1.64±0.71 (между 1 и 3) и 1.39±0.934 (между 0.3 и 3) ($p>0.05$). Средните стойности на индекса на Loe-Silness при болните и здравите момчета са 1.99±1.026 (между 0 и 3) и 0.94±1.065 (между 0 и 3) ($p<0.001$), а при болните и здравите момичета - съответно 1.92±0.672 (между 0.67 и 3) и 1.08±1.382 (между 0 и 3) ($p>0.05$). Разликите по отношение на средните стойности на индекса на Silness-Loe и на този на Loe-Silness между болните деца и контролите е статистически значима (съответно 1.913±0.902 спрямо 1.300±0.942; $p<0.02$ и 1.966±0.904 спрямо 1.00±1.186; $p<0.001$).

ОБСЪЖДАНЕ

Установихме по-сериозно засягане на гингивата при децата с онкологични заболявания, подложени на химиотерапия, в сравнение с клинично здравите деца, изразено със статистически достоверно по-високите средни стойности на двата индекса при болните деца. Средните стойности на индексите на Silness-Loe и на Loe-Silness са статистически достоверно по-високи при болните, отколкото при здравите момчета ($p<0.05$, респ. ($p<0.001$). Средните стойности на двата индекса са малко по-високи при болните момчета, отколкото при болните момичета. Резултатите ни са подобни на тези, съобщавани в достъпната литература.

Проведено е епидемиологично кроссекционно проучване на гингивита сред 1595 ученици на възраст между 10 и 17 г. в гр. Букурещ, Румъния (6). Анализирани са стойностите на плаковия и гингивалния индекс, размерът на гингивалните увреждания и болестността от гингивит. Касае се за умерено изразен гингивит и обща болестност от 91%. Момчетата са със статистически значимо по-високи стойности на гингивалния (0.19 спрямо 0.18; $p<0.05$) и плаковия индекс (0.71 спрямо 0.59; $p<0.01$) в сравнение с момичетата. Състоянието на венците е статистически достоверно по-добро при децата, които не живеят в претрупани с хора жилища, чиито родители са с по-високо образование и които имат директен достъп до стоматологична помощ в училищата ($p<0.05$). Гингивитът е по-тежък по горните зъби и оценката му достига максимална стойност при десния горен латерален резец (от 0.63 по дисталната му повърхност).

Най-честите клинични прояви при 20 деца с левкемия, подложени на химиотерапия в Бразилия, са гингивитът и оралният мукозит (14). Гингивалният индекс нараства статистически значимо по лингвалните и дистални повърхности ($p<0.01$), а плаковият индекс - само по лингвалната повърхност (от 0.6 до 1.0; $p=0.04$).

Динамиката на три индекса - опростения индекс на оралната хигиена, плаковия индекс и гингивални индекс е проследена при 78 деца с остра лимфобластна левкемия и при 78 здрави деца, живеещи в градски и селски райони в Полша, преди лечението и след период от 0.5-1.5 г. (10). Първият индекс намалява от 0.64±0.85 до 0.49±0.69, вторият - от 0.59±0.74 до 0.49±0.67, а третият - от 0.08±0.34 до 0.02±0.13. Оралната хигиена е значимо по-добра при болни-

те деца поради спазването на режима съгласно протокола на противораковото лечение. При последващото съпоставително изследване на тези деца се установява среден гингивален индекс над 1.0 при 3.17% от болните деца (11). Честотата на възпалението на гингивата е по-висока при болните, отколкото при здравите лица.

Проведено е проспективно проучване върху честотата на оралните усложнения при 214 деца със злокачествено заболяване, подложени на химиотерапия в продължение на 2.5 г. (4). Язвите и гингивитът се срещат най-често. Гингивитът се среща пет пъти по-често при децата с левкемия, отколкото при тези със сарком (p=0.02). Язвите се диагностицират статистически достоверно по-често при децата със сарком, отколкото при тези с левкемия (p=0.03).

Изследвано е оралното здраве на 94 деца на възраст между две и 14 г. с остра лимфобластна левкемия, подложени на химиотерапия (3). Честотата на гингивита, оценен с помощта на гингивалния индекс, е най-висока по време на поддържащата химиотерапия, а по-ниска - по време на въвеждането на радиотерапията и на въвеждащата химиотерапия. При изследването на оралния статус на 47 деца на възраст между 6 и 14 г. с левкемия, подложени на противораково лечение, с помощта на модифицирания гингивален индекс се наблюдава обратно пропорционална зависимост между броя на тромбоцитите и оценката на модифицирания гингивален индекс (16).

При проследяването на 30 деца с остра лимфобластна левкемия, подложени на химиотерапия в продължение на шест месеца и една година, се установява значително влошаване на състоянието на венците (8). Установява се честота на гингивита при по-малко от 2% от децата с остра лимфобластна левкемия, подложени на химиотерапия, вероятно поради по-добрата орална хигиена (13).

Анализирана е литературата на английски, португалски и испански език, посветена на оралните изменения при деца на възраст от 2 до 18 г. с остра лимфобластна анемия, подложени на химиотерапия и реферирана в базите-данни PubMed/*MEDLINE* и *SciELO* и в информационните портали *ScienceDirect* и *Scopus* през периода между м. януари 1992 г. и м. април 2013г. (7). Най-честите увреждания по време на химиотерапията и след нея са мукозитът, кандидозата, пародонтитът и гингивитът.

Разработен е въпросник за субективна оценка на ранните симптоми на гингивита в детската и юношеска възраст с общо осем въпроса (12). Познавателната му стойност е тествана при 20 деца и юноши на възраст между 12 и 18 г. в гр. Сантяго, Чили. Анализирани са отговорите на тези въпроси на общо 178 юноши в Чили. Окончателният вариант на въпросника се състои от пет въпроса. Вътрешната му съвместимост е приемлива - с общ коефициент на Cronbach's alpha от 0.73 и индекс на Kappa между отделните въпроси от 0.41-0.77.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходими са допълнителни изследвания на оралния статус при децата с онкологични заболявания с цел подобряване на диагностиката, лечението и профилактиката на заболяванията на оралната лигавица.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дамянова Д. Оценка на оралнохигиенния статус при близнаци - клинични случаи. Варн мед форум. 2019;8(1):34-38.
2. Ali HM, Mustafa M, Hasabalrasol S, Elshazali OH, Nasir EF, Ali RW, et al. Presence of plaque, gingivitis and caries in Sudanese children with congenital heart defects. Clin Oral Investig. 2017;21(4):1299-1307.
3. Azher U, Shiggaon N. Oral health status of children with acute lymphoblastic leukemia undergoing chemotherapy. Indian J Dent Res. 2013;24(4):523.
4. Childers NK, Stinnett EA, Wheeler P, Wright JT, Castleberry RP, Dasanayake AP. Oral complications in children with cancer. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1993;75(1):41-47.

5. Elias-Boneta AR, Ramirez K, Rivas-Tumanyan S, Murillo M, Toro MJ. Prevalence of gingivitis and calculus in 12-year-old Puerto Ricans: a cross-sectional study. BMC Oral Health. 2018;18(1):13.

6. Funieru C, Klinger A, Băicuș C, Funieru E, Dumitriu HT, Dumitriu A. Epidemiology of gingivitis in schoolchildren in Bucharest, Romania: a cross-sectional study. J Periodontal Res. 2017;52(2):225-232.

7. Morais EF, Lira JA, Macedo RA, Santos KS, Elias CT, Morais Mde L. Oral manifestations resulting from chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. Braz J Otorhinolaryngol. 2014;80(1):78-85.

8. O'Sullivan EA, Duggal MS, Bailey CC. Changes in the oral health of children during treatment for acute lymphoblastic leukaemia. Int J Paediatr Dent. 1994;4(1):31-34.

9. Olczak-Kowalczyk D, Krasuska-Sławińska E, Gozdowski D, Kowalczyk W, Pawłowska J. Oral mucosa lesions and gingival bleeding can indicate the progression of liver disease in children and adolescents aged two to 18 years. Acta Paediatr. 2018;107(5):886-892.

10. Pels E, Mielnik BM. Oral hygiene in children suffering from acute lymphoblastic leukemia living in rural and urban regions. Ann Agric Environ Med. 2012;19(3):529-533.

11. Pels E. Comparison of saliva interleukin-2 concentration to the condition of gums in children with acute lymphoblastic leukaemia during anti-tumour treatment. Cancer Chemother Pharmacol. 2015;76(1):205-210.

12. Quiroz V, Reinero D, Hernández P, Contreras J, Vernal R, Carvajal P. Development of a self-report questionnaire designed for population-based surveillance of gingivitis in adolescents: assessment of content validity and reliability. J Appl Oral Sci. 2017;25(4):404-411.

13. Subramaniam P, Babu KL, Nagarathna J. Oral manifestations in acute lymphoblastic leukemic children under chemotherapy. J Clin Pediatr Dent. 2008;32(4):319-324.

14. Thomaz EB, Mouchrek JC Jr, Silva AQ, Guerra RN, Libério SA, da Cruz MC, et al. Longitudinal assessment of immunological and oral clinical conditions in patients undergoing anticancer treatment for leukemia. Int J Pediatr Otorhinolaryngol., 2013;77(7):1088-1093.

15. Tomazoni F, Vettore MV, Zanatta FB, Tuchtenhagen S, Moreira CH, Ardenghi TM. The associations of socioeconomic status and social capital with gingival bleeding among schoolchildren. J Public Health Dent. 2017;77(1):21-29.

16. Venkataraghavan K, Majithia U, Choudhary P, Trivedi K, Shah S. Relationship between oral health status and hematological values in pediatric leukemic patients: an evaluative survey. J Contemp Dent Pract. 2014;15(5):614-617.

Адрес за кореспонденция:
Гергана Трифонова
Факултет по дентална медицина
Медицински университет - Варна
бул. Цар Освободител 84
Варна 9002
e-mail: gtrifonovaa@gmail.com

УКАЗАНИЯ ЗА АВТОРИТЕ

Авторите трябва стриктно да следват следните инструкции:

Изисквания за текст

Ръкописът на оригинала, на български език, не трябва да надвишава 5 страници А4 с единично междуредие. Общият обем на текст, таблици и препратки не трябва да надвишава 15 000 знака. Печатните и електронни копия трябва да бъдат на Times New Roman, размер 12. Структурата на статията трябва да включва следните части: Увод, Материал и методи, Резултати, Дискусия, Заключение (я) и Литература. Освен това, трябва да има: структурирано Резюме от максимално 250 думи на български и английски език. В края да бъдат посочени Ключови думи на български и английски език (5-6 думи или вербални фрази), а след тях - пълен адрес на автора за кореспонденция (пощенски и адрес на електронна поща). Книгописът да съдържа до 20 цитирания. Таблици и фигурите да следват непосредствено след текста със съответните заглавия. Статиите трябва да съдържат максимално до 5 таблици и фигури общо, съдържанието на които не бива да повтаря в текста. Цитираните автори в текста трябва да са подредени по азбучен ред или по ред на цитирането (според списъка на цитиранията), с арабски цифри в скоби – например (1).

Изисквания за снимки, фигури, диаграми, ренгенограми, ехограми и таблици

Фигурите се представят на отделни файлове в TIFF, JPEG или EPS формат. Всички снимки трябва да бъдат сканирани като grayscale в 300 DPI. Диаграмите трябва да се представят в отделни файлове в оригиналния файлов формат. Заглавията на диаграмите и фигурите трябва да бъдат задължително представени в текста под самата фигура. Всяка таблица трябва да има заглавие над самата таблица. Не са позволени повторения на данните в текста, таблиците и графиките. Мястото на снимки, диаграми, графики и таблици трябва да бъде указано в текста. Снимките и изображенията трябва да са достатъчно контрастни и с размер минимум 7,35 см в широчина (1 колона) или 15,5 см в ширина (2 колони).

Материалите, според изискванията, могат да се изпратят на електронна поща: suvarna@abv.bg или zsd@mu-varna.bg за доц. Стоянов. В един брой на сп. „Известия на съюза на учените" – Варна, секция „Медицина и екология" могат да бъдат приети за отпечатване до 2 статии на един автор.

Изготвяне на цитиранията

Номерата на всички публикации, цитирани в текста, трябва да съответстват на тези в списъка с цитиранията. Библиографски цитати от статии в списания трябва да съдържат инициалите и имената на всички автори (или първите три такива), заглавието на статията, съкратено заглавие на списанието, според стила, използван в Индекс Медикус (Националната библиотека по медицина, Бетезда, САЩ), том, година на издаване, номер на издаване (абсолютно задължително за български и руски издания) и номера на страници (от – до). Цитатите от книги трябва да съдържат инициалите и имената на авторите (до три), заглавие на книга,брой (ако има), редактор (и) (ако има), място на издаване, издателство и година на

публикуване. Главите на книгата трябва да съдържат инициалите и имената на авторите на главата, заглавието на цялата книга, редактор(и) (ака има), място на издаване, издателство, година на издаване и номера на страници (от – до). Конгресните материали трябва да съдържат данни за: името на съответния научин форум, местоположение и дата на съответното заседание, вид на материала (резюме или пълни документи), така и номерата на страниците. Трябва да бъдат посочени името на автора и дисертацията, заглавие, място, институция и година на защитата. При патенти, лицензи, изобретения и рационализации се посочват: авторите, регистрационните им имена, следвани от годината. Личните съобщения, съдържащи цитирано името на автора и датата трябва да бъдат придружени от неговото (нейното) разрешение в писмена форма. Авторите носят пълна отговорност за точността на цитираните публикации.

Пример:

1. Bunt TJ. Synthetic vascular graft infection. J Vasc Surg 1983; 94: 1-9.
2. Roos DB. Transaxillary first rib resection outlet syndrome. In: Bergan JJ, Yao JST eds. Operative Techniques in Vascular Surgery. New York: Grune and Stratton, 1980: 125-129.
3. Terziivanov D, K. Bozhinova, V. Dimitrova et al. Nonparametic Expectation Maximization (NPEM) Population Pharmacokinetic Analysis of Caffeine Disposicion from Sparse Data in Adult Caucasians. Systemic Caffeine Clearance as a Biomarker for Cytochrome P450 1A2 Activity. Clin Pharmacokinet 2003; 42: 1393-1409.

Статиите се рецензират в 4-седмичен срок след предаването. След получаването на рецензиите Редакционната колегия на списанието приема за публикуване (респ. отхвърля) предложения текст и уведомява за това авторите. В случаи на некоректно, непълно или неясно съдържание, статията ще бъде върната на авторите за корекция. Авторите трябва да се съобразяват със забележките и корекциите на рецензентите и да представят окончателния вариант на ръкописа си в двуседмичен срок. При неспазване на изискванията, статиите ще бъдат извадени от графика за публикация в списанието

ИЗВЕСТИЯ НА СЪЮЗА НА УЧЕНИТЕ – ВАРНА
СЕРИЯ "МЕДИЦИНА И ЕКОЛОГИЯ"

Том 23, 2018

ISSN 1310-5833 (Print)
ISSN 2603-4565 (Online)