ИЗВЕСТИЯ

на Съюза на учените - Варна

Серия "Медицина и екология"

2'2020, том 25

СЪДЪРЖАНИЕ

ГЕОРГИ ВЪЛЧЕВ, СЪМЪР ЕЛ ШЕМЕРИ, ДАНИЕЛА КАЛОЯНОВА, ТАТЯНА ЧАЛЪКОВА, КАЛОЯН ЦОЧЕВ, НАТАЛИЯ УШЕВА, ЯНА БОЧЕВА, МИЛА БОЯДЖИЕВА, ЙОТО ЙОТОВ, ВИОЛЕТА ЙОТОВА
Зависимост между коронарен калциев скор и епикардна мастна тъкан при пациенти с дългогодишен тип 1 захарен диабет и здрави контроли – предварителни резултати 5

ДАРИНА КОСЕВА, ЗОРНИЦА ЗЛАТАРОВА, МАРИАНА КЪНЕВА
Диабетна ретинопатия и тютюнопушене - има ли връзка? 12

АНТОНИЯ АТАНАСОВА, МАРИЯ ТЕНЕВА
Експресията на микроРНК-191 - съвременен биомаркер за разграничаване на язвен колит от болест на Крон 19

МИХАИЛ СИРОМАХОВ, НИЯ РАШЕВА, КРАСИМИРА КОЛЕВА, АНТОНИЯ АТАНАСОВА, МИГЛЕНА ГЕОРГИЕВА
Неалкохолна мастна чернодробна болест и експресия на микроРНКи в детската възраст 24

КАЛИН КАЛЧЕВ
Сравнителен анализ на честотата заболели и починали от карцином на простатната жлеза в света, Европа и България 30

КРАСИМИРА ЦАНКОВА
Рискове и безопасност при лечение с хипербарна оксигенация 35

ИСКРА КАПИНЧЕВА, ДЕСИСЛАВА ВАНКОВА
Развитие на комплементарната и алтернативна медицина (КАМ) в България – представяне на микс-метод проучване 40

ЕКАТЕРИНА ВЪЛЧЕВА, ТЕОДОРА ДИМИТРОВА, НИКОЛАЙ МИХАЙЛОВ, ДЕСИСЛАВА ВАНКОВА
Ранното детско развитие – детерминанта на здравето и качеството на живот в съвременното общество. Дизайн на проучването и фактори, оказващи влияние върху него 47

ГЕОРГИ ДАНОВ, СИЛВИЯ КРУШКОВА, ГАЛИНА ПЕТРОВА
Предизвикателства пред интегрираните грижи при психични заболявания в България 53

Главен редактор:
Проф. д-р Валентин Игнатов, д.м.

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 Красимир Иванов, д.м.н.
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:
Албена Вълчева
УМБАЛ "Св. Марина" - Варна
e-mail: su-varna@abv.bg

МИРОСЛАВ СТОЙКОВ, МАРИО МИЛКОВ, ХРИСТИНА АРНАУТСКА
Постурологията и значението ѝ за денталната медицина
в детска възраст 61

РАДОСТИНА ВАСИЛЕВА
Мускулно-скелетни нарушения – механизъм, необходимост
от превенция в денталното обучение и практика 67

ХРИСТИАНА МАДЖОВА, СИМЕОН ЧОКАНОВ, МАРИЯ НЕГРЕВА
Корелация между орална хигиена и здравословно състояние
на пациенти с кардиоваскуларни заболявания 73

СИРМА АНГЕЛОВА
Инициация на кариозния процес, асоциирана с екзогенни фактори
сред деца с бъбречни заболявания 80

УКАЗАНИЯ ЗА АВТОРИТЕ 86

JOURNAL
of the Union of Scientists - Varna
Medicine and Ecology Series
2'2020, vol. 25

CONTENTS

Editor-in-Chief:
Prof. Valentin Ignatov, MD, PhD

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

Editorial Board and Council:
Prof. Krasimir Ivanov, MD, PhD, DSc
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, PhD
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:
Albena Valcheva
St. Marina University Hospital, Varna
e-mail: su-varna@abv.bg

GEORGI VALCHEV, SAMAR EL SHEMERI, DANIELA KALOYANOVA, TATYANA CHALAKOVA, KALOYAN TSOCHEV, NATALIYA USHEVA, YANA BOCHEVA, MILA BOYADZHIEVA, YOTO YOTOV, VIOLETA IOTOVA
Correlation Between Coronary Calcium Score and Epicardial Fat in Patients with Long-term Type 1 Diabetes and Healthy Controls – Preliminary Results 5

DARINA KOSEVA, ZORNITSA ZLATAROVA, MARIANA KANEVA
Is There an Association Between Smoking and Diabetic Retinopathy? 12

ANTONIA ATANASSOVA, MARIA TENEVA
The Expression of miR-191 – a Modern Biomarker for Distinguishing Ulcerative Colitis from Crohn's Disease 19

MIHAIL SIROMAHOV, NIYA RASHEVA, KRASIMIRA KOLEVA, ANTONIA ATANASOVA, MIGLENA GEORGIEVA
Non-alcoholic fatty liver disease and microRNA expression in children 24

KALIN KALCHEV
Correlation Analysis of Prostate Cancer Incidence and Mortality Worldwide, in Europe and in Bulgaria 30

KRASIMIRA TSANKOVA
Risks and Safety Aspects of Hyperbaric Oxygen Treatment 35

ISKRA KAPINCHEVA, DESISLAVA VANKOVA
The Development of the Complementary and Alternative Medicine (CAM) Concept in Bulgaria – Introducing a Mixed-Methods Design 40

EKATERINA VALTCHEVA, TEODORA DIMITROVA, NIKOLAY MIHAYLOV, DESISLAVA VANKOVA
Early Childhood Development – A Determinant of Health and Quality of Life in the Modern Society. Study Design and Influencing Factors 47

GEORGI DANOV, SILVIA KRUSHKOVA, GALINA PETROVA
Challenges to Integrated Care for Mental Disorders in Bulgaria 53

MIROSLAV STOYKOV, MARIO MILKOV, HRISTINA ARNAUTSKA
Posturology and Its Importance for Dental Medicine in the Pediatric Age Group 61

RADOSTINA VASILEVA
Musculoskeletal Disorders – Mechanism and Requirements for Prevention in Dental Education and Practice 67

CHRISTIANA MADJOVA, SIMEON CHOKANOV, MARIYA NEGREVA
Correlation Between Oral Hygiene and Health Status
of Patients with Cardiovascular Diseases 73

SIRMA ANGELOVA
Initiation of the Carious Process Associated with Exogenous Factors
among Children with Renal Disorders 80

ЗАВИСИМОСТ МЕЖДУ КОРОНАРЕН КАЛЦИЕВ СКОР И ЕПИКАРДНА МАСТНА ТЪКАН ПРИ ПАЦИЕНТИ С ДЪЛГОГОДИШЕН ТИП 1 ЗАХАРЕН ДИАБЕТ И ЗДРАВИ КОНТРОЛИ – ПРЕДВАРИТЕЛНИ РЕЗУЛТАТИ

Георги Вълчев[1,2], Съмър Ел Шемери[1,2], Даниела Калоянова[1,2], Татяна Чалъкова[1,2], Калоян Цочев[1,2], Наталия Ушева[2], Яна Бочева[1,2], Мила Бояджиева[1,2], Йото Йотов[1,2], Виолета Йотова[1,2]

[1]УМБАЛ „Света Марина" – Варна
[2]Медицински университет – Варна

CORRELATION BETWEEN CORONARY CALCIUM SCORE AND EPICARDIAL FAT IN PATIENTS WITH LONG-TERM TYPE 1 DIABETES AND HEALTHY CONTROLS – PRELIMINARY RESULTS

Georgi Valchev[1,2], Samar El Shemeri[1,2], Daniela Kaloyanova[1,2], Tatyana Chalakova[1,2], Kaloyan Tsochev[1,2], Nataliya Usheva[2], Yana Bocheva[1,2], Mila Boyadzhieva[1,2], Yoto Yotov[1,2], Violeta Iotova[1,2]

[1]St. Marina University Hospital, Varna
[2]Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

В последните години епикардната мастна тъкан се установява като независим нов маркер за сърдечен коронарен риск, наред с вече утвърдения коронарен калциев скор. Чрез нашето проучване търсим корелация между двата показателя при пациенти с дългогодишен захарен диабет тип 1 и здрави контроли. Обемът на епикардната мастна тъкан е измерен чрез полуавтоматична и ръчна сегментация на компютърно-томографски и магнитно-резонансни изображения, демонстриращи добра корелация помежду си. Установява се слаба към умерена корелация между обема епикардна мастна тъкан (независимо от кой вид изображения е измерена) и коронарния калциев скор.

Ключови думи: *епикардна мастна тъкан, коронарен калциев скор, сегментация, диабет тип 1, коронарен риск*

ABSTRACT

In recent years epicardial adipose tissue has been reported to be an independent predictor of coronary risk, along with the already well established coronary calcium score. In our study we look for a corellation between these two markers in patients with long-term diabetes mellitus type 1 and healthy controls. Epicardial fat volume is quantified by semiautomatically and manually segmenting images acquired with computed tomography and magnetic resonance tomography. The two types of images demonstrate excellent correlation between them. A mild to moderate correlation between epicardial fat volume and coronary calcium score is found, regardless of which type of image the fat is calculated from.

Keywords: *epicardial adipose tissue, coronary calcium score, segmentation, type 1 diabetes mellitus, coronary risk*

УВОД

Епикардната мастна тъкан (ЕМТ) е вид висцерална мастна тъкан, разположена между сърцето и перикарда. Тя притежава паракринна функция, изразяваща се в секрецията на цитокини и други фактори (5). Техните ефекти варират от кардиопротективни (2, 5) до благоприятстващи атерогенезата и влошаващи сърдечния метаболизъм (2). През последното десетилетие се натрупват литературни данни за нейната асоциация с коронарната атеросклероза като потенциален проинфламаторен маркер (6, 8, 10, 11). ЕМТ също така демонстрира асоциация с други известни фактори, като затлъстяване, захарен диабет и възраст, поради което анализът на приноса на епикардната мастна тъкан е особено сложен (3). Някои автори предлагат скрининг на пациенти, суспектни за коронарна артериална болест (CAD), основан на обема ЕМТ (13). Стойности над 100 на друг доказан показател за CAD – коронарния артериален калциев скор (CACS), са силно асоциирани с риск от последващо сърдечно-съдово заболяване и основни сърдечни индиценти (MACE) (4).

ЦЕЛ

Целта на настоящото мултидисциплинарно проучване е да търси връзка между ЕМТ и CACS при пациенти с дългогодишен (давност поне 10 години) тип 1 захарен диабет (Т1ЗД), в сравнение със здрави контроли, отговарящи по възраст, пол и антропометрични данни на пациентите.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

В периода 2017 – 2019 г. са изследвани общо 128 лица – 95 пациенти със ЗДТ1 и 33 контроли. Това представлява над 70% от общия обем от 180 участници, предвидени за включване в проучването. Диагнозата Т1ЗД е поставена по добре известни от препоръките критерии (1). Контролната група е от лица без Т1ЗД, сходни по пол, възраст и индекс на телесна маса на пациентите с диабет. Нито случаите, нито контролите имат анамнестични данни за преживени MACE.

За определяне на обема епикардна мастна тъкан и калциевия скор се използват нативни изображения от компютърно-томографско (КТ) сканиране, извършено на dual source мултидетекторен апарат Somatom Definition 64, Siemens Healthineers, Erlangen, Германия. Сканирането е нативно, без премедикация, проспективно синхронизирано с ЕКГ в диастола. Използва се нискодозов фабричен протокол за определяне на калциев скор: 2 x 64 x 0.625 mm колимация, 120 kV напрежение на тръбата, автоматичен ампераж 24-80 mA. Суровите данни са реконструирани в аксиални серии с мекотъканен кернел (B35f), съответно с дебелина на среза 1 mm и 3 mm. Измерването на CACS (Agatston score) се извършва полуавтоматично със специализиран софтуер на работна станция Syngo, Siemens Healthineers, Erlangen, Германия.

Епикардната мастна тъкан също така успоредно е оценена и с магнитно-резонансна томография (МРТ), извършена на апарат Magnetom Verio, Siemens Healthineers, Erlangen, Германия, сила на полето 3 T, без премедикация. Чрез специално модифицирана turbo spin echo секвенкция се добива аксиална нативна серия изображения на сърцето, натоварени предимно в релаксационно време T1 (TR 1200 ms, TE 30 ms). Секвенцията се извършва с няколко задържания на дишането по команда и проспективна ЕКГ синхронизация. Добитите изображения са аксиални, с дебелина на среза 3 mm, без разстояние между срезите.

Обемът на ЕМТ (EFV) се изчислява на офлайн работна станция с програмата 3D Slicer, версия 4.1.0 (slicer.org). Програмата е с отворен код и позволява полуавтоматично и ръчно сегментиране. Към октомври 2020 г. е упомената 652 пъти в SCOPUS.

За полуавтоматичното сегментиране на КТ изображенията е избран прагов диапазон на епикардната мастна тъкан в Хънсфилдови единици между -200 и -30 ХЕ (1, 12). Всички воксели в този диапазон са селектирани автоматично от 3D Slicer. Излишните селектирани воксели, непринадлежащи към епикардната мастна тъкан, се заличават от селектирания обем ръчно.

Финализираната селекция се квантифицира автоматично от 3D Slicer в cm^3.

За сегментирането на МР изображенията не може да се използва полуавтоматично селектиране на даден диапазон поради субективния характер на Т1-натоварените изображения. Сегментирането се извършва ръчно, отново в 3D Slicer, като операторът очертава зоната на епикардната мастна тъкан на всеки срез, след което програмата автоматично умножава площта по дебелината на среза, за да се определи окончателния обем в cm^3.

Всички измервания са извършени от екип от трима специалисти по образна диагностика, като всеки индивидуален пациент е измерен от поне двама специалисти. Установена е отлична степен на съгласие между интерпретиращите.

Непрекъснатите променливи са представени със средни аритметични стойности±стандартно отклонение и с медиана, а за категорийните признаци – брой (%) При сравняване на EFV, измерен с двата метода, се използва първоначално one sample paired t–test. Използван е и непараметричен корелационен анализ по метода на Spearman, за да се може да се отстрани ефектът на всяко отклонение от нормалното разпределение. За оценка на вариабилността е използван показателя R^2.

Статистическа значимост се приема при $p<0.05$.

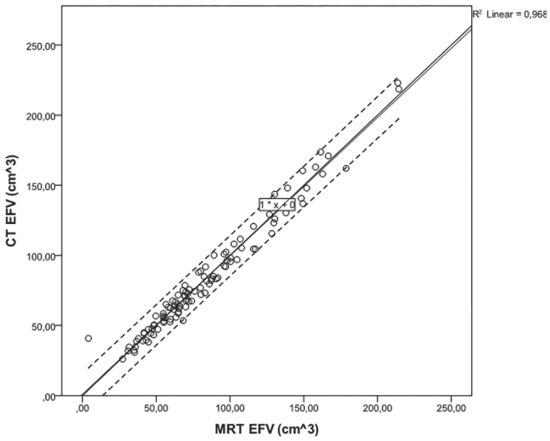
РЕЗУЛТАТИ

Средната възраст на участниците е сравнима – 41.19±10.2 год. за контроли и 41.33±10.3 год. за болните с Т13Д (p=NS). Жените преобладават в контролната група – 20 (61%) срещу 45 (47%) при пациенти със Т13Д, като разликата е несигнификантна. Средната давност на захарния диабет е 25 год. (от 11 до 57 год.).

Обемът на ЕМТ на 122 лица е квантифицирана с КТ (EFV^{KT}) и на 112 лица – с МРТ (EFV^{MPT}). Несъответствието в броя изследвани се дължи на прояви на клаустрофобия при престой в апарата за МРТ или отказ от участника от дадено изследване.

Средна аритметична стойност на EFV^{KT} е 84.21±41.58cm^3. Медианата за същата е 72.79cm^3. Изключително близка е стойността на EFV, количествено определена с МРТ – средната стойност е 83.63±39.98cm^3, медиана 71.77cm^3.

При сравняване на двата метода за оценка на EFV се открива незначима разлика от 0.083±7.3 cm^3 (95% CI -1.46–0.29 cm^3, p=0.905). Последващият непараметричен корелационен анализ установява отлична линейна корелация между EFV^{KT} и EFV^{MPT}, Spearman's $\rho=0.98$, $p<0.0001$ (при 108 участници). На Фиг. 1 е илюстрирана тази корелация, с R^2 0.968 – това означава, че близо 100% от вариабилността в двата показателя се обяснява с корелацията между тях.



Фиг. 1. Корелация между измерените с компютърна томография и магнитно-резонансна томография обеми на епикардната мастна тъкан (общо пациенти със ЗДТ1 и контроли).

При участниците с диабет EFV^{KT} е незначимо по-голям (NS според t–тест за независими групи) – медиана 74.27 cm^3 (IQR 55.60–101.67 cm^3) срещу медиана 67.19 cm^3 (IQR 54.00–111.87 cm^3) при контроли.

Обратно, EFV^{MPT} е незначимо по-малък при диабетиците – медиана 71.5 (IQR 55.2–106.99 cm^3), отколкото при контролната група – медиана 72.04 cm^3 (IQR 57.29–102.36 cm^3). И тук няма статистическа значимост (p=0.97).

За търсене на корелация между CACS и EFV разделяме пациентите на няколко групи. Според стойността на измерения

CACS всички участници (диабетици и контроли) са разпределени в следните три категории: 0 – нисък риск, от 1 до 99 – умерен, над 100 – висок риск. Според количеството EFV участниците са разделени по тертили (на три равни части) на нисък, умерен и висок риск. Най-ниският тертил е с най-нисък риск за CAD (1,5).

Направили сме сравнение между категориите по CACS и тертилите по EFV^{MPT} (Табл. 1 и 2).

От Табл. 1 е видно, че CACS категориите и EFV^{MPT} тертилите не корелират добре. В сив фон е посочено къде се наблюдават несъответствия между отделните методики за оценка на риска. Сборът на процентните им стойности е 57%, тоест общо 57% от участниците са в различни и несъвпадащи си групи. Затова и корелацията е слаба към умерена, с ρ 0.39 и съгласието между двете методики е слабо с kappa критерий -0.06, макар и да е статистически значимо, с p=0.036.

Табл. 1. Разпределение на участниците по групи според риска за CAD, обусловен от резултатите им (EFV^{MPT} и CACS) – общо 114 пациенти и контроли

CACS категории / Измерени с MPT EFV (cm3) в тертили – СРАВНЕНИЕ						
			MPT EFV (cm^3) тертили			Общо
			Нисък риск	Среден риск	Висок риск	
CACS категории	Нисък риск CACS=0	Брой	32	24	12	68
		% в категориите на CACS	47.1%	35.3%	17.6%	100,0%
		% в MPT EFV (cm^3) тертили	84.2%	63.2%	31.6%	59,6%
		% от общия брой	28.1%	21.1%	10.5%	59,6%
	Среден риск CACS= 1 до 99	Брой	2	7	16	25
		% в категориите на CACS	8.0%	28.0%	64.0%	100,0%
		% в MPT EFV (cm^3) тертили	5.3%	18.4%	42.1%	21,9%
		% от общия брой	1.8%	6.1%	14.0%	21,9%
	Висок риск CACS >100	Брой	4	7	10	21
		% в категориите на CACS	19.0%	33.3%	47.6%	100,0%
		% в MPT EFV (cm^3) тертили	10.5%	18.4%	26.3%	18,4%
		% от общия брой	3.5%	6.1%	8.8%	18,4%
Общо		Брой	38	38	38	114
		% в категориите на CACS	33,3%	33,3%	33.3%	100.0%
		% в MPT EFV (cm^3) тертили	100.0%	100,0%	100,0%	100.0%
		% от общия брой	33,3%	33.3%	33.3%	100.0%

*Табл. **2.** Корелация между групите по EFV^{MPT} и CACS*

Symmetric Measures					
		Value	Asymp. Std. Error[a]	Approx. T[b]	Approx. Sig.
Ordinal by Ordinal	Kendall's tau-c	.328	.069	4.756	.000
	Spearman Correlation	.397	.083	4.579	.000[c]
Interval by Interval	Pearson's R	.357	.084	4.050	.000[c]
Measure of Agreement	Kappa	-.064	.025	-2.092	.036
N of Valid Cases		114			

a. Not assuming the null hypothesis.
b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.
c. Based on normal approximation.

Аналогично е сравнението между категориите по CACS и тертилите по EFV^{KT}. Отново общо 57.1% от всички изследвани са „грешно“ класифицирани според двете разпределения. Макар че корелацията между двата метода е значима статистически, тя е лека към умерена – Spearman's: $\rho=0.348$, $p<0.0001$. Съгласието между двата метода на стратификация на риска е -0.06, $p=0.034$. Тези близки резултати са очаквани с оглед на добрата корелация между КТ и МРТ измерванията на EFV.

ДИСКУСИЯ

След обработката на предварителните данни не откриваме съществена разлика в медианата на стойностите на EFV при диабетици и контроли – това е в съответсвие с докладваното от колектива на Svanteson et al. 2019 при тяхното проучване сред асимптоматични пациенти с дългогодишен Т1ЗД (14). Липсата на значима разлика може да се интерпретира като израз на различно състояние на ЕМТ, което подлежи на поне частична обратна регулация от паракринни сигнали, произлизащи от самия миокард (2). Според състоянието на ЕМТ са описани противоположни ефекти върху коронарните артерии и миокарда (2).

Резултатите от предварителния анализ демонстрират слаба корелация между рисковите групи, определени поотделно чрез стойностите на EFV и CACS при общата група изследвани индивиди. Колективът на Mohammadzadeh et al. 2018 (9) не открива съществена връзка между EFV и CACS. Нашите резултати се явяват в противовес, въпреки откритата относително слаба степен на асоциация – това би могло да се обясни с разликата в изследваните индивиди – обща популация при Mohammadzadeh (9) срещу пациенти с Т1ЗД и здрави контроли при нашето проучване.

В своя систематичен обзор Bertaso et al. 2013 (3) докладват за тенденцията количеството ЕМТ да е в линейна корелация с наличието или тежестта на CAD, а Goeller et al., 2017 (6) също съобщават за пряка връзка между по-големия обем ЕМТ и по-високите стойности на CACS. Получените от нас данни са сходни. В същата насока са заключенията на Zhou et al. 2019 (15), които твърдят, че добавянето на EFV към конвенционалните рискови фактори и коронарния калциев скор води до по-точна предварителна оценка на вероятността за коронарна обструкция.

Svanteson et al. 2019 (14) изследват група от 88 асимптоматични пациенти с над 45-годишна давност на Т1ЗД, сравнявайки ги с 60 контроли – колективът не открива връзка между ЕМТ и CACS. Това разминаване с нашите резултати би могло да се обясни с голямата базова възраст на участниците в проучването на Svanteson, позволяваща допълнителни фактори да окажат влияние, което да прикрие паракринните ефекти от ЕМТ (5). Необходими са допълнителни проучвания за прецизиране на интимните механизми на взаимодействие между ЕМТ, коронарните артерии и миокарда, както и за оптимизиране на методиката за моделиране на ЕМТ като променлива в стратификацията на риска.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Според резултатите от статистическия анализ, измерванията на EFV с КТ и МРТ са отлично корелирани – следователно и двата образни метода имат капацитета за точно и възпроизводимо количествено определяне на епикардния обем. Предварителните резултати не откриват статистически значима разлика в обема на ЕМТ при пациенти с дългосрочен Т1ЗД и здрави контроли. Настоящите данни откриват слаба корелация между рисковите групи, определени поотделно чрез стойностите на EFV и CACS при общата група изследвани индивиди.

Проучването е подкрепено от Фонд „Научни изследвания“ към Министерство на образованието и науката на България (договор ДН 13/3 от 14.12.2017г.) и Фонд „Наука” към МУ – Варна с договор 17022/2017 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care. 2020 Jan;43(Suppl 1):S14-S31. doi: 10.2337/dc20-S002. PMID: 31862745.
2. Antonopoulos AS, Antoniades C. The role of epicardial adipose tissue in cardiac biology: classic concepts and emerging roles. J Physiol. 2017 Jun 15;595(12):3907-3917. doi: 10.1113/JP273049. Epub 2017 Mar 13. PMID: 28191635; PMCID: PMC5471417.
3. Bertaso AG, Bertol D, Duncan BB, Foppa M. Epicardial fat: definition, measurements and systematic review of main outcomes. Arq Bras Cardiol. 2013 Jul;101(1):e18-28. doi: 10.5935/abc.20130138. PMID: 23917514; PMCID: PMC3998169.
4. Budoff M, Backlund JC, Bluemke DA, Polak J, Bebu I, Schade D, et al.; DCCT/EDIC Research Group. The Association of Coronary Artery Calcification With Subsequent Incidence of Cardiovascular Disease in Type 1 Diabetes: The DCCT/EDIC Trials. JACC Cardiovasc Imaging. 2019 Jul;12(7 Pt 2):1341-1349. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.01.014. Epub 2019 Mar 13. PMID: 30878435; PMCID: PMC6612565.
5. Douglass E, Greif S, Frishman WH. Epicardial Fat: Pathophysiology and Clinical Significance. Cardiol Rev. 2017 Sep/Oct;25(5):230-235. doi: 10.1097/CRD.0000000000000153. PMID: 28604567.
6. Goeller M, Achenbach S, Marwan M, Doris MK, Cadet S, et al. Epicardial adipose tissue density and volume are related to subclinical atherosclerosis, inflammation and major adverse cardiac events in asymptomatic subjects. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2018 Jan-Feb;12(1):67-73. doi: 10.1016/j.jcct.2017.11.007. Epub 2017 Nov 24. PMID: 29233634; PMCID: PMC5776050.
7. Khurana R, Yadav A, Buxi TBS, Sawhney JPS, Rawat KS, Ghuman SS, Correlation of epicardial fat quantification with severity of coronary artery disease: A study in Indian population, Indian Heart Journal (2018), doi: 10.1016/j.ihj.2018.08.009.
8. Miao C, Chen S, Ding J, Liu K, Li D, Macedo R, et al. The association of pericardial fat with coronary artery plaque index at MR imaging: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Radiology. 2011 Oct;261(1):109-15. doi: 10.1148/radiol.11110346. Epub 2011 Aug 16. PMID: 21846753; PMCID: PMC3176423.
9. Mohammadzadeh M, Mohammadzadeh V, Shakiba M, Motevalli M, Abedini A, Kadivar S, et al. Assessing the Relation of Epicardial Fat Thickness and Volume, Quantified by 256-Slice Computed Tomography Scan, With Coronary Artery Disease and Cardiovascular Risk Factors. Arch Iran Med. 2018 Mar 1;21(3):95-100. PMID: 29688734.
10. Mohar DS, Salcedo J, Hoang KC, Kumar S, Saremi F, Erande AS, et al. Epicardial adipose tissue volume as a marker of coronary artery disease severity in patients with diabetes independent of coronary artery calcium: findings from the CTRAD study. Diabetes Res Clin Pract. 2014 Nov;106(2):228-35. doi: 10.1016/j.diabres.2014.08.021. Epub 2014 Sep 6. PMID: 25262111; PMCID: PMC4261017.
11. Sacks HS, Fain JN. Human epicardial adipose tissue: a review. Am Heart J. 2007 Jun;153(6):907-17. doi: 10.1016/j.ahj.2007.03.019. PMID: 17540190.
12. Saremi F, Mekhail S, Sefidbakht S, Thonar B, Malik S, Sarlaty T. Quantification of epicardial adipose tissue: correlation of surface area and volume measurements. Acad Radiol. 2011 Aug;18(8):977-83. doi: 10.1016/j.acra.2011.03.011. Epub 2011 Jun 11. PMID: 21652235.
13. Shehata SM, Zaiton FM, AboWarda MH. Role of MDCT in evaluation of epicardial fat volume as an independent risk factor for coronary atherosclerosis. The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine, 2018 June;49(2):329-337. doi: 10.1016/j.ejrnm.2018.01.008
14. Svanteson M, Holte KB, Haig Y, Kløw NE, Berg TJ. Coronary plaque characteristics and epicardial fat tissue in long term survivors of type 1 diabetes identified by coronary computed tomography angiography. Cardiovasc Diabetol. 2019 May 4;18(1):58. doi: 10.1186/s12933-019-0861-x. PMID: 31054573; PMCID: PMC6500584.
15. Zhou J, Chen Y, Zhang Y, Wang H, Tan Y, Liu Y, et al. Epicardial Fat Volume Improves the Prediction of Obstructive

Coronary Artery Disease Above Traditional Risk Factors and Coronary Calcium Score. Circ Cardiovasc Imaging. 2019 Jan;12(1):e008002. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.118.008002. PMID: 30642215.

Адрес за кореспонденция:
Георги Вълчев
УМБАЛ „Света Марина“
Бул. Христо Смирненски 1
9000 Варна
e-mail: georgivalchevmd@gmail.com

ДИАБЕТНА РЕТИНОПАТИЯ И ТЮТЮНОПУШЕНЕ - ИМА ЛИ ВРЪЗКА?

Дарина Косева[1], Зорница Златарова[1], Мариана Кънева[2]

[1]Катедра по очни болести и зрителни науки, Факултет по медицина, Медицински университет – Варна

[2]Катедра по статистика и приложна математика, Икономически университет – Варна

IS THERE AN ASSOCIATION BETWEEN SMOKING AND DIABETIC RETINOPATHY?

Darina Koseva[1], Zornitsa Zlatarova[1], Mariana Kaneva[2]

[1]Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Faculty of Medicine, Medical University of Varna

[2]Department of Statistics and Applied Mathematics, University of Economics – Varna

РЕЗЮМЕ

Цел: *Целта на това проучване е да изследва потенциалната връзка между тютюнопушенето и честотата на поява на диабетна ретинопатия (ДР) при пациенти със захарен диабет (ЗД) поради противоречивите данни в публикуваната литература.*

Материали и методи: *Общо 137 пациенти със ЗД са подложени на офталмологично изследване на заден очен сегмент. Изследването включва индиректна офталмобиомикроскопия с леща +90D, след медикаментозна мидриаза. Всички пациенти са попълнили въпросник и са подписали формуляр за информирано съгласие. Участниците са разделени на две групи – пациенти със ЗД без ДР и пациенти със ЗД с лека ДР. Участниците са 77 жени и 60 мъже.*

Резултати: *Групата на диабетиците без ДР включва 71 пациенти (46 жени and 25 мъже) – 32 от тях (45.1%) заявяват, че никога не са пушили цигари, 20 са бивши пушачи (28.2%) и 19 в момента пушат (26.8%). Средната възраст в тази група е 57±15 години, а средната продължителност на ЗД е 9 години.*

Групата на диабетиците с лека ДР включва 66 пациенти (31 жени и 35 мъже) – 22 от тях (33.33%) отговарят, че никога не са пушили, 29 са пушили в миналото (43.94%), но са спрели, а 15 са настоящи пушачи (22.73%). Средната възраст в

ABSTRACT

Aim: *The purpose of this study is to investigate the potential association between smoking and diabetic retinopathy (DR) prevalence in patients with diabetes due to the conflicting data in the published literature.*

Materials and Methods: *A total of 137 diabetic patients underwent ophthalmic examination of the posterior segment of the eye. This included instillation of mydriatic eye drops to dilate the pupils, and after about 15 minutes – an indirect ophthalmobiomicroscopy with +90D lens. Patients were given a questionnaire to fill out and they signed an informed consent form. The participants were divided into two groups – diabetic patients without DR and diabetic patients with mild DR. The severity ot DR was determined based on the International Council of Ophthalmology (ICO) Guidelines for Diabetic Eye Care Classification where mild non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) means the presence in the fundus of microaneurysms only. The participants were 77 females and 60 males.*

Results: *The group of diabetics without DR included 71 patients (46 females and 25 males) – 32 of them (45.1%) stated that they have never smoked cigarettes, 20 were former smokers (28.2%), and 19 were currently smoking (26.8%). The mean age in this group was 57±15 years and the mean duration of diabetes was 9 years.*

тази група е 59±12 години, а средната продължителност на ЗД е 12 години.
След статистическата обработка на получените данни не бе установена статистически значима зависимост между изследваните признаци – ДР и употребата на цигари.
Заключение: *Данните от конкретното изследване не потвърждават тезата, че самостоятелното влияние на рисковия фактор „употреба на цигари" може да се приема като причина за развитие на ДР. Това обаче не отрича негативното влияние на тютюнопушенето върху човешкото здраве и не омаловажава необходимостта от неговото прекъсване.*

The group of diabetics with mild DR included 66 patients (31 females and 35 males) – 22 of them (33.33%) answered that they have never been smokers, 29 have smoked in the past (43.94%), but have quit, and 15 were current smokers (22.73%). The mean age in this group was 59±12 years and the mean duration of diabetes was 12 years.
After the statistical processing of the obtained data, no statistically significant relationship was found between the studied traits – DR and cigarette smoking.
Conclusion: *The data from this study does not confirm the thesis that the independent influence of the risk factor "cigarette smoking" can be considered as a reason for the development of DR. However, this does not negate the negative impact of smoking on human health and does not detract from the need to discontinue it.*

Ключови думи: *диабетна ретинопатия, тютюнопушене, захарен диабет, статистическа проверка на хипотези*

Keywords: *diabetic retinopathy, smoking, diabetes mellitus, statistical proof of hypotheses*

УВОД

Тютюнопушенето е сред най-важните предотвратими причини за заболеваемост и смъртност в световен мащаб, тъй като допринася за увеличаване на честотата и тежестта на редица болестни състояния, водещи до трайни увреждания.

Тютюнопушенето е един от най-сериозните проблеми за общественото здраве в целия свят и е причина за около 7 милиона смъртни случая годишно (1). То се смята за рисков фактор за редица хронични заболявания, като рак, хронични респираторни заболявания, сърдечно-съдови заболявания и захарен диабет (ЗД) и има влошаващ ефект върху вече съществуващи хронични състояния (2,3).

Въпреки все по-добрия контрол върху тютюневите изделия, в света има милиарди пушачи (4) и едновременно с това се наблюдава тревожно бързо нарастване на разпространението на ЗД. Това ни дава основание да си зададем въпроса: Свързана ли е епидемията от ЗД с тютюнопушенето? При обзор на публикуваната до момента литература не получаваме категоричен отговор. Някои епидемиологични проучвания стигат до заключението, че пушенето на цигари е предотвратима причина за появата на ЗД (5,6), други не намират връзка между тютюнопушенето и ЗД (7,8). Докладвани са дори резултати за протективна роля на тютюнопушенето спрямо ЗД (9,10). В 14-годишно проспективно кохортно проучване, Jee et al. установяват, че хората, които пушат над 20 цигари на ден, имат 1.55 пъти по-висока честота на ЗД от непушачите (11).

Подобна неяснота относно влиянието на пушенето на цигари има и за усложненията на ЗД и в частност диабетната ретинопатия (ДР).

Въпреки че механизмите, по които тютюнопушенето влияе върху ЗД и неговите усложнения, не са напълно изяснени, се знае, че пушенето на цигари нарушава ендотелната функция благодарение на повишено генериране на супероксидни ани-

они, което довежда до исхемия на ретината и може теоретично да повиши риска от ДР при пациенти със ЗД (12). Тютюнопушенето може да влоши протичането на ретинопатията чрез стимулиране на артериосклерозата (13). Хипергликемичната среда и исхемията нарушават хомеостазата на клетъчните митохондрии. Тъй като митохондриите имат важна роля в развитието на ДР, са необходими допълнителни изследвания, за да се определи дали тютюнопушенето влияе на митохондриалната ДНК функция (14).

Редица проучвания, изследвайки рисковите фактори, свързани с ДР, търсят връзка между тютюнопушенето и ДР при пациенти с диагностициран ЗД. Получени са протеворечиви данни, че тютюнопушенето няма нито статистически значима положителна, нито отрицателна връзка с ДР (15).

ЦЕЛ

Целта на това проучване е да изследва потенциалната връзка между тютюнопушенето и честотата на поява на ДР при пациенти със ЗД поради противоречивите данни в публикуваната литература.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Настоящото проучване е проведено в „СБОБАЛ- Варна" ЕООД, в периода октомври 2018 – март 2020 г. Всички пациенти (респ. техните законни представители) са подписали информирано съгласие преди прегледа и изследванията, след предварително разясняване на целта и методите.

Проведено е снемане на медицинска и фамилна анамнеза на всички субекти, в която е акцентирано на въпросите: На каква възраст е пациента?, От колко години има диагностициран ЗД?, Пушач ли е пациента? Ако не, употребявал ли е цигари в миналото? След това участниците са преминали щателна офталмологична оценка на очното дъно. При всеки пациент е извършена стереоофталмоскопия за оглед на ретината. Офталмоскопията е проведена след мидриаза, постигната с еднократно накапване на Mydrum 1% и Phenylephrine 1%. При огледа е използвана безконтактна +90D леща.

Пациенти, при които са наблюдавани белези на лека степен на непролиферативна ДР, според класификацията на Международният съвет по офталмология (International Council of ophthalmology – ICO), а именно – наличие единствено на микроаневризми, са разпределяни в групата на болни от ЗД с лека ДР.

В хода на изследването са използвани статистически методи за анализ на емпирични разпределения, дескриптивна статистика, както и методи за статистическа проверка на хипотези. Статистическата проверка на хипотези е осъществявана при равнище на значимост 0.05. Статистическата обработка на резултатите в изследването е проведена с помощта на статистически софтуерен пакет SPSS 20.0.0, MedCalc 11.6.

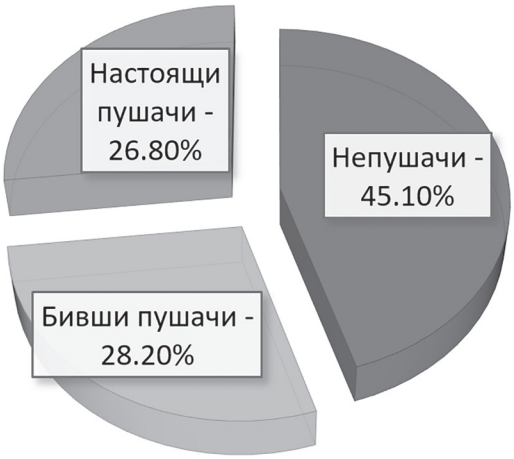
РЕЗУЛТАТИ

Изследвана бе съвкупност от 137 лица с наличие на ЗД (248 очи), 60 от които мъже и 77 жени. Участниците в проучването бяха разделени на две групи – пациенти със ЗД без ДР и пациенти със ЗД с лека степен непролиферативна ДР (според ICO класификацията). Болните от ЗД без ДР бяха 71 пациенти (140 очи), а болните от ЗД с лека ДР – 66 пациенти (108 очи). Резултатите от дескриптивния анализ показват, че средната възраст на пациентите с наличие на ДР е приблизително 59 години (58.97 г.), с отклонение ±11.73 г. Средната възраст на пациентите без наличие на ДР е 57 г. (57.13 г.) с отклонение от ±14 години. Резултатите от статистическата проверка на хипотези (при равнище на значимост a=0.05) не дават основание да се приема за статистически значима разликата между средната възраст на лицата с ДР и без ДР. Разпределението на изследваните пациенти според фактор „тютюнопушене" може да бъде видяно в Табл. 1.

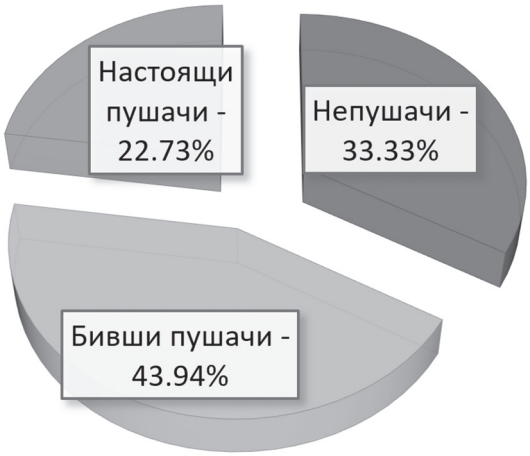
Групата на диабетиците без ДР включва 71 пациенти – 32 от тях (45.1%) заявяват, че никога не са пушили цигари, 20 са бивши пушачи (28.2%), а 19 в момента пушат

Табл. 1. Разпределение на пациентите със ЗД според употребата на цигари

Употреба на цигари	Пациенти със захарен диабет (ЗД)		Общ брой
	ЗД без ДР	ЗД с ДР	
НЕ (непушач)	32	22	54
ДА (активен пушач)	19	15	34
Бивш пушач	20	29	49
Общ брой	71	66	137



Фиг. 1. Структура на пациенти със захарен диабет без диабетна ретинопатия според употребата на цигари



Фиг. 2. Структура на пациенти със захарен диабет с диабетна ретинопатия според употребата на цигари

(26.8%). Средната продължителност на ЗД в тази група е 9 г.

Групата на диабетиците с лека ДР включва 66 пациенти (31 жени и 35 мъже) – 22 от тях (33.33%) отговарят, че никога не са пушили, 29 са пушили в миналото (43.94%), но са спрели, а 15 са настоящи пушачи (22.73%). Средната продължителност на ЗД в тази група е 12 години.

Относителният дял на пациентите в групата на диабетиците без ДР, които никога не са пушили цигари, е с 11.7% по-висок от този на пациентите в групата на диабетиците с ДР, които никога не са пушили цигари. Съответно процентът на пациентите, които са пушили цигари в някакъв момент от живота си (настоящи или бивши пушачи), също е с 11.7% по-висок в групата пациенти с диагностицирана лека ДР.

Зависимостта между тютюнопушенето и развитието на ДР в съвкупността от пациенти със ЗД е изследвана чрез средствата на χ-квадрат анализа и непараметричните коефициенти на корелация, както и чрез методите за статистическа проверка на хипотези. Нулевата (работна) хипотеза, която е подложена на проверка, е: „Няма статистически значима връзка между тютюнопушенето и развитието на ДР, независимо от вида на захарния диабет, ако е установена такава, то тя е чисто случайна". Алтернативната хипотеза е, че съществува значима връзка между тютюнопушенето и развитието на ДР при паци-

Табл. 2. Резултати от Chi-Square тестове

Статистика	Стойност	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	3.798[a]	2	0.150
Likelihood Ratio	3.814	2	0.149
N of Valid Cases	137		

енти със ЗД. Резултатите от проверката са следните:

Съобразно възприетото равнище на значимост от 0.05, няма основание да бъде отхвърлена Нулевата хипотеза – т.е. можем да приемем, че няма статистически значима връзка между тютюнопушенето и развитието на ДР. Не може да се твърди, че само и единствено тютюнопушенето е основен „причинител" за развитие на ДР. Изчисленият коефициент на Крамер е със стойност 0.167, но равнището на значимост при което той е правдоподобен е 0.150. Т.е. дори да се приеме наличие на една много слаба корелационна зависимост между изследваните показатели – „тютюнопушене" – „наличие на ДР", то този коефициент не е статистически значим и няма основание да бъде интерпретиран.

Резултатите от изследването не потвърждават тезата, че тютюнопушенето може да се приеме като причина за развитие на ДР. Резултатите не дават основание да се твърди, че тютюнопушенето може да се приеме и като „задържащ" фактор за развитието на ДР.

ДИСКУСИЯ

Предходни научни публикации, търсещи корелация между пушенето на цигари и честотата и прогресията на ДР, са дали непоследователни резултати.

В подкрепа на твърдението, че няма съществено въздействие на тютюнопушенето върху развитието на ДР са публикувани редица проучвания, които не успяват да открият статистически значима връзка между тютюнопушенето и риска за поява на ДР (16-18). Нашите резултати също подкрепят това твърдение. Обяснение за това би могло да даде предположението, че лица с по-тежък и трудно контролируем ЗД на изходно ниво, които са по-склонни да развият ДР, са избрали по-рано да откажат цигарите. Ако обаче беше така, би могло да се очаква по-висока честота и прогресия на ДР сред бившите пушачи, каквато не открихме.

Други автори, в противоречие с нашите резултати, публикуват, че леката степен непролиферативна ДР е по-често срещана сред настоящите пушачи, отколкото сред бивши пушачи (28.4% срещу 13.0%; p=0.038) и предполагат, че тютюнопушенето е свързано с ранните форми на ДР (19).

Неочаквано откритие представя проучването UKPDS 50, като демонстрира протективен ефект на тютюнопушенето спрямо ДР – настоящите пушачи са имали намалена честота на ДР, както и забавена прогресия на заболяването, в сравнение с непушачите (20).

За да се изясни по-детайлно значението на тютюнопушенето за развитието на ДР, при пациенти с диабет тип 1 и тип 2 е направен метаанализ на 73 проучвания, сред които 19 проучвания, включващи пациенти със ЗД тип 1, и 56 проучвания, включващи пациенти със ЗД тип 2, публикувани до февруари 2017 година. При ЗД тип 1 рискът от ДР значително се повишава при пушачите, в сравнение с непушачите. Рискът от пролиферативна ДР (ПДР) също значително нараства при пушачите. При ЗД тип 2, рискът от ДР и ПДР значително намалява при пушачи, в сравнение с непушачи. Изненадващите и противоречиви изводи от метаанализа на Cai X. et al. са, че сравнен с непушачите, рискът от ДР значително се увеличава при пушачи с диабет тип 1, докато значително намалява при пушачи с диабет тип 2. Този резултат обаче не променя значението на отказването на тютюнопушенето за общественото здраве (21).

По-нови изследвания установяват, че от голямо значение за връзката тютюнопушене – ДР, са индексът на телесна маса на пациентите (BMI – Body Mass Index) и броят изпушени цигари за ден. Честотата на ДР при пациенти със затлъстяване, които са тежки пушачи, е значително по-висока. Няма значима разлика в честотата на ДР при диабетици над 60 години, които имат различна тежест на тютюнопушене (22).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение можем да кажем, че нашето проучване не намира статистически

значима връзка между тютюнопушенето и риска за поява на ДР, но това в никакъв случай не трябва да насърчава пациентите със ЗД да пушат цигари. Липсата на връзка между цигарите и развитието на ДР не премахва риска от развитие на белодробни и сърдечни заболявания, свързани с тютюнопушенето и не омаловажава негативните му последици за човешкото здраве.

ЛИТЕРАТУРА

1. Forouzanfar MH, Afshin A, Alexander LT, Anderson HR, Bhutta ZA, Biryukov S, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. The Lancet. 2016 Oct;388(10053):1659–724.
2. Schmitz N, Kruse J, Kugler J. Smoking and its association with disability in chronic conditions: results from the Canadian Community and Health Survey 2.1. Nicotine & Tobacco Research: Official Journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco. 2007 Sep;9(9):959–64.
3. Alwan A. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Global status report on noncommunicable diseases 2010 [Internet]. 2011 ; Available from: https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20113168808
4. WHO | WHO report on the global tobacco epidemic 2013 [Internet]. WHO. World Health Organization; . Available from: http://www.who.int/tobacco/global_report/2013/en/
5. Cho NH, Chan JCN, Jang HC, Lim S, Kim HL, Choi SH. Cigarette smoking is an independent risk factor for type 2 diabetes: a four-year community-based prospective study. Clinical Endocrinology. 2009 Nov;71(5):679–85.
6. Pan A, Wang Y, Talaei M, Hu FB, Wu T. Relation of active, passive, and quitting smoking with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2015 Dec;3(12):958–67.
7. Tsai AC, Lee S-H. Determinants of new-onset diabetes in older adults—Results of a national cohort study. Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland). 2015 Oct;34(5):937–42.
8. Njølstad I, Arnesen E, Lund-Larsen PG. Sex differences in risk factors for clinical diabetes mellitus in a general population: a 12-year follow-up of the Finnmark Study. American Journal of Epidemiology. 1998 Jan 1;147(1):49–58.
9. Onat A, Ozhan H, Esen AM, Albayrak S, Karabulut A, Can G, et al. Prospective epidemiologic evidence of a “protective” effect of smoking on metabolic syndrome and diabetes among Turkish women--without associated overall health benefit. Atherosclerosis. 2007 Aug;193(2):380–8.
10. Nagaya T, Yoshida H, Takahashi H, Kawai M. Heavy smoking raises risk for type 2 diabetes mellitus in obese men; but, light smoking reduces the risk in lean men: a follow-up study in Japan. Annals of Epidemiology. 2008 Feb;18(2):113–8.
11. Jee SH, Foong AW, Hur NW, Samet JM. Smoking and Risk for Diabetes Incidence and Mortality in Korean Men and Women. Diabetes Care. 2010 Dec 1;33(12):2567–72.
12. Diabetes and Smoking: The Burden of Evidence | SpringerLink . Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-11815-0_40
13. Zhang X, Lim SC, Tavintharan S, Yeoh LY, Sum CF, Ang K, et al. Association of central arterial stiffness with the presence and severity of diabetic retinopathy in Asians with type 2 diabetes. Diabetes and Vascular Disease Research. 2019 Nov;16(6):498–505.
14. Kowluru RA. Mitochondrial Stability in Diabetic Retinopathy: Lessons Learned From Epigenetics. Diabetes. 2019 Feb;68(2):241–7.
15. Department of Ophthalmology and Visual Sciences, The Chinese University of Hong Kong, Shatin, Hong Kong, Wat N, Wong RL, Wong IY. Associations between diabetic retinopathy and systemic risk factors. Hong Kong Medical Journal. 2016 Oct 24; Available from: http://www.hkmj.org/abstracts/v22n6/589.htm

16. West KM, Erdreich LS, Stober JA. Absence of a Relationship Between Smoking and Diabetic Microangiopathy. Diabetes Care. 1980 Mar 1;3(2):250–2.

17. Klein R, Klein BEK, Davis MD. IS CIGARETTE SMOKING ASSOCIATED WITH DIABETIC RETINOPATHY?1. American Journal of Epidemiology. 1983 Aug;118(2):228–38.

18. Moss SE, Klein R, Klein BEK. Cigarette Smoking and Ten-year Progression of Diabetic Retinopathy. Ophthalmology. 1996 Sep;103(9):1438–42.

19. Gaedt Thorlund M, Borg Madsen M, Green A, Sjølie AK, Grauslund J. Is Smoking a Risk Factor for Proliferative Diabetic Retinopathy in Type 1 Diabetes? Ophthalmologica. 2013;230(1):50–4.

20. Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, Turner RC, Holman RR, Manley SE, et al. UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis. Diabetologia. 2001 Feb;44(2):156–63.

21. Cai X, Chen Y, Yang W, Gao X, Han X, Ji L. The association of smoking and risk of diabetic retinopathy in patients with type 1 and type 2 diabetes: a meta-analysis. Endocrine. 2018;62(2):299–306.

22. Hao Z, Huang X, Qin Y, Li H, Tian F, Xu R, et al. Analysis of factors related to diabetic retinopathy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a cross-sectional study. BMJ Open . 2020 Feb 10 ;10(2). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7044909/

Адрес за кореспонденция:
Дарина Косева
Факултет по медицина
Медицински университет – Варна
ул. Марин Дринов 55
9002 Варна
e-mail: darikoseva@gmail.com

ЕКСПРЕСИЯТА НА МИКРОРНК-191 - СЪВРЕМЕНЕН БИОМАРКЕР ЗА РАЗГРАНИЧАВАНЕ НА ЯЗВЕН КОЛИТ ОТ БОЛЕСТ НА КРОН

Антония Атанасова[1], Мария Тенева[2]

[1]Катедра по анатомия и клетъчна биология, Факултет по медицина, Медицински университет – Варна
[2]Лаборатория по клинична имунология, УМБАЛ "Света Марина" ЕАД – Варна

THE EXPRESSION OF MIR-191 – A MODERN BIOMARKER FOR DISTINGUISHING ULCERATIVE COLITIS FROM CROHN'S DISEASE

Antonia Atanassova[1], Maria Teneva[2]

[1]Department of Anatomy and Cell Biology, Faculty of Medicine, Medical University of Varna
[2]Laboratory of Clinical Immunology, St. Marina University Hospital, Varna

РЕЗЮМЕ

Въведение: *По литературни данни микроРНК-191 (miR-191) може да се използва като потенциален диагностичен биомаркер, който да послужи за разграничаване на болестта на Крон (БК) и язвения колит (ЯК).*

Цел: Целта на настоящото проучване е да се оцени серумната експресия на miR-191 при пациенти с хронични възпалителни болести на червата и да се определи ролята на микроРНК за разграничаване на БК от ЯК.

Материал и методи: *При 70 пациенти с хронични възпалителни болести на червата (ХВБЧ) (35 пациенти с ЯК, 35 пациенти с БК) и 30 здрави контролни субекти е изследвана експресията на miR-191 в серума чрез обратна транскриптаза и количествена PCR в реално време (RT-qPCR).*

Резултати: Установи се, че miR-191 има повишена експресия при БК, активна болест, тънкочревна локализация и хронично персистираща форма на ЯК и екстраинтестинални прояви. Еспресията на тази микроРНК корелира правопропорционално с фекален калпротектин и CDAI.

Заключение: *Серумната експресия на miR-191 е значително по-висока при пациентите с БК, в сравнение с пациентите с ЯК. Корелира с локализацията и активността при БК, а при ЯК се установява само връзка с формата на протичане и екстраинтестиналните прояви. Може да послужи като биомаркер за разграничаване на двете заболявания.*

ABSTRACT

Introduction: *Literature data shows that miR-191 can be used as a potential diagnostic biomarker to differentiate between Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC).*

Aim: *The aim of the present study is to evaluate the serum expression of miR-191 in patients with chronic inflammatory bowel disease and to determine the role of microRNAs in distinguishing CD from UC.*

Materials and Methods: *Serum miR-191 expression was tested in 70 patients with inflammatory bowel disease (IBD) (35 with UC, 35 patients with CD) and 30 healthy control subjects through reverse transcriptase and real-time quantitative PCR (RT-qPCR).*

Results: *The results show that miR-191 has increased expression in CD, active disease, small intestinal localization, and chronic persistent form of UC, and extraintestinal manifestations. The correlation analysis shows a positive correlation between the expression of miR-191 and faecal calprotectin and CDAI.*

Conclusion: *The serum expression of miR-191 was significantly higher in patients with CD compared to patients with UC. It correlated with the localization and activity in CD, and in UC there was only a correlation to the form of the course and the extraintestinal manifestations. It can be used to distinguish between the two diseases.*

Ключови думи: *микроРНК 191, биомаркер, БК, ЯК, ХВБЧ*

Keywords: *miR-191, biomarker, Crohn's disease, ulcerative colitis, inflammatory bowel disease*

ВЪВЕДЕНИЕ

В последните години, изследванията в областта на микроРНК показват, че тя се прилага за диагностициране на редица имуномедиирани заболявания като неинвазивен биомаркер. В областта на възпалителните болести на червата (ХВБЧ), Lin et al. (4) докладват, че микроРНК-191 (miR-191) може да бъде потенциален диагностичен биомаркер, който да разграничи язвен колит (ЯК) от болест на Крон (БК), тъй като е въвлечена в регулацията на вродения и придобит имунитет (5). Някои автори свързват повишената експресия на miR-191 в тъкани от пациенти с Крон колит, в сравнение със здрави контроли (7). Скорошни проучвания разкриват, че експресията на miR-191 има за цел zonula occludens-1 и осъществява регулация на плътните свързвания като редуцира увредите причинени от TNF-α (1, 3, 6) и така участва в контрола на епителната бариера, увредата, на която е ключов момент в патогенезата на ХВБЧ.

В свое изследване Chapman и Pekow установяват, че в тъканите на пациенти с БК има свръхекспресия на някои микроРНК, сред които се откроява и miR-191 (2).

ЦЕЛ

Цел на настоящото проучване е да се оцени серумната експресия на miR-191 при пациенти с ХВБЧ и да се определи ролята на микроРНК за разграничаване на БК от ЯК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

При 70 пациенти с ХВБЧ (35 с ЯК, 35 пациенти с БК) и 30 здрави контролни субекти е изследвана експресията на miR-191 в серума чрез с обратна транскриптаза и количествена PCR в реално време (RT-qPCR).

РЕЗУЛТАТИ

Поради липса на валидирани референтни прагови нива на експресията на микроРНК за разграничаване на пациенти с ХВБЧ от здрави индивиди бе определена праговата стойност (cut-off) на експресията на miR-191 за разграничаване на пациенти с ХВБЧ от здрави контроли, която е специфична за дадената популация и служи като ориентир за оценка на експресията при БК и ЯК. В нашето проучване праговата стойност на miR-191 е 1.11 (AUC=0.645 (0.520-0.771); p=0.022) с чувствителност 62.9 % и специфичност 63.3%.

Сравнителният анализ на експресията на miR-191_1 при пациенти с БК и праговата стойност показа наличието на съществена разлика, като miR-191_1 е със значително по-висока експресия при пациентите с БК (съответно 1.11 прагова стойност и 2.16 при БК). Експресията на miR-191_1 е по-висока при пациентите с активност на БК, но по отношение на праговата стойност както в активност, така и в ремисия, броят на пациентите с повишена експресия е 2 пъти по-висок от тези с понижена експресия. При ЯК не се установява съществена разлика между праговата стойност и експресията на miR-191_1. Разлика не се установява и в експресията на miR-191 при активност на ЯК и ремисия.

На Табл. 1 е представена характеристиката на изследваните пациенти в активност и ремисия и експресията на miR-191_1. Повишената експресия на miR-191_1 корелира с тънкочревната локализация на БК (L1). Хронично персистиращата форма (т.е. без формиране на ясно обособена ремисия) на ЯК корелира с високата експресия на miR-191_1.

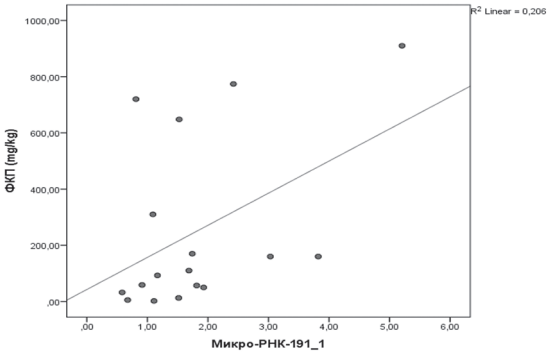
Изследването на зависимостта между CDAI и експресията на miR-191_1 показа, че има правопропорционална умерена

Табл. 1. Обща характеристика на изследваните лица

Показател		Болест на Крон (БК)		Язвен колит (ЯК)		Експресия на miR-191 при БК		Експресия на miR-191 при ЯК	
		Активен БК (n=20)	**Ремисия БК (n=15)**	**Активен ЯК (n=20)**	**Ремисия ЯК (n=15)**	**Активен БК (n=20)**	**Ремисия БК (n=15)**	**Активен ЯК (n=20)**	**Ремисия ЯК (n=15)**
Възраст . год. (mean±SD, range)		41.1±12.9 (18-71)	42.1±14.8 (23-75)	37.9±13.8 (19-73)	46.4±16.1 (18-71)	R=0.431 P=0.010		R=0.287 P=0.094	
Пол	Мъже	13/65 .0%	5/33 .3%	7/35 .0%	8/53 .3%	2.38±1.22	**1.09±0.46**	0.95±0.44	1.19±0.46
	Жени	7/35 .0%	10/66 .7%	13/65 .0%	7/46 .7%	2.45±1.71	**2.22±2.43**	1.47±0.82	1.52±1.26
Локализация БК/ЯК	L1/E1	**13/65 .0%**	**6/40 .0%**	-	1/6 .7 %	**2.59±1.54**	**2.71±3.14**	-	1.35
	L2/E2	-	5/33 .3%	8/40 .0%	3/20 .0 %	-	**1.54±0.24**	1.26±0.49	0.76±0.09
	L3/E3	**7/35 .0%**	**4/26 .7%**	12/60 .0%	11/73 .3 %	2.06±0.98	**0.92±0.42**	1.31±0.89	1.50±1.01
Форма на протичане	B1	5/25 .0%	12/80 .0%	-	-	**1.50±0.52**	**2.07±2.25**	-	-
	B2	**9/45 .0%**	**2/13 .3%**	-	-	**2.28±1.71**	**1.01±0.14**	-	-
	B3	5/25 .0%	1/6 .7%	-	-	**3.32±0.59**	**0.81**	-	-
	B2-B3	**1/5 .0%**	-	-	-	**3.39**	-	-	-
	Хронично рецидивираща	-	-	13/65 .0%	15/100 %	-	-	1.06±0.41	1.35±0.91
	Хронично персистираща	-	-	7/35 .0%	-	-	-	1.73±1.03	1.35±0.91

зависимост (r=0.330; p<0.05), която показва, че в 10.89 % от случаите експресията на miR-191_1 се наблюдава при активност на БК.

При изследване на нивото на ФКП при пациенти с БК се установи, че експресията на miR-191_1 се увеличава при повишени нива на ФКП (p=0.009), като е намерена правопропорционална умерена зависимост (r=0.461; p=0.0063), показваща, че в 21.3 % от случаите повишената експресия на miR-191_1 се наблюдава при повишените нива на ФКП при пациенти с това заболяване. Високата експресия на miR-191_1 се явява рисков фактор за повишаване нивата на ФКП при пациенти с БК (OR=10.0 (0.739-135.327); p<0.05).



Фиг. 1. Зависимост между нива на ФКП и експресията на miR-191_1 при пациенти с БК

Екстраинтестиналните прояви (ЕИП) корелират с повишената експресия на miR-191_1.

Експресията на изследваната микроРНК се различава съществено при пациентите с БК и ЯК, което ги прави разграничими по отношение на активността и тежестта на заболяването.

Подобно разграничение се наблюдава и при локализацията и формата на протичане, което показва, че експресията на конкретна микроРНК може да насочи клинициста при определяне на локализация и поведение на болестта още при нейното откриване.

ДИСКУСИЯ

Резултатите от настоящото изследване показват, че експресията на miR-191_1 е сигнификантно по-висока при пациенти с активен БК спрямо здрави контроли. За подобни резултати съобщават и Wu et al., които описват, че в биопсия от колон сигмоидеум на пациенти с активен БК експресията на miR-191 е значително повишена, в сравнение със здрави контроли (8). В по-ранно изследване Wu et al. Установяват, че експресията на miR-191 е повишена при пациенти с хронична активност на БК (7). Други автори също описват повишена експресия на микро-РНК-191 при пациенти с БК, в сравнение със здрави контроли (9).

Paraskevi et al. установяват, че има съществена разлика в експресията на тази микроРНК между пациенти с БК и ЯК ($p<0.05$), като експресията е значително по-висока при пациентите с БК (съответно 3.42±0.43 за БК и 0.84±0.37 за ЯК) (5). Подобни резултати се установяват и в настоящото изследване.

За разлика от Zeng et al., които установяват повишена експресия на miR-191 в лигавица от колон при пациенти с БК (10), в настоящото проучване се установи повишена експресия на микроРНК при пациенти с ангажиране на терминален илеум (L1) от основния възпалителен процес.

Поради ограничения брой и обхват на публикуваните изследвания не бяха намерени резултати за връзката между експресията на miR-191 и индексите за активност на заболяването, както и за връзката с други маркери на възпалението. В нашето изследване установихме, че при пациенти с БК повишената експресия на miR-191_1 тя корелира умерено правопропорционално с CDAI и ФКП, като остава повишена спрямо здрави контроли, дори и при постигане на ремисия на заболяването.

По отношение на пациентите с ЯК не се установи съществена разлика в експресията на miR-191_1 според активността и локализацията, като само при пациентите хронично персистираща активност експресията на микроРНК е значително по-висока. Друга зависимост в тази група пациенти е свързана с ЕИП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

От представените литературни данни и получените резултати от настоящото изследване може да се заключи, че серумната експресия на miR-191 може да бъде използвана като неинвазивен биомаркер за разграничаване на БК от ЯК. Резултатите показват, че експресията на тази микроРНК е значително по-висока при пациенти с активна БК, тънкочревна локализация, както и при пациенти с ЯК – хронично персистираща форма и екстраколонни прояви. При пациентите с БК miR-191 корелира с други неинвазивни биомаркери, като ФКП, както и оценъчни скали като CDAI.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bi K, Zhang X, Chen W, Diao H. MicroRNAs Regulate Intestinal Immunity and Gut Microbiota for Gastrointestinal Health: A Comprehensive Review. Genes (Basel). 2020 Sep 12;11(9):E1075. doi: 10.3390/genes11091075. PMID: 32932716.
2. Chapman CG, Pekow J. The emerging role of miRNAs in inflammatory bowel disease: a review. Therap Adv Gastroenterol. 2015;8(1):4–22. doi: 10.1177/1756283X14547360
3. Li M , Zhao J , Cao M , Liu R , Chen G , Li S, et al. Mast cells-derived MiR-223 destroys intestinal barrier function by inhibition of CLDN8 expression in intestinal epithelial cells. Biol Res. 2020 Mar 24;53(1):12. doi: 10.1186/s40659-020-00279-2. PMID: 32209121; PMCID: PMC7092522
4. Lin J, Cao Q, Zhang J, Li Y, Shen B, Zhao Z, et al. MicroRNA expression patterns in indeterminate inflammatory bowel disease. Mod Pathol. 2013;26:148–54. doi: 10.1038/modpathol.2012.131,
5. Paraskevi A, Theodoropoulos G, Papaconstantinou I, Mantzaris G, Nikiteas N, Gazouli M. Circulating MicroRNA in inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis. 2012;6(9):900-4. doi: 10.1016/j.crohns.2012.02.006.
6. ang L, Zhang R, Chen J, Wu Q, Kuang Z. Baicalin Protects against TNF-α-Induced

Injury by Down-Regulating miR-191a That Targets the Tight Junction Protein ZO-1 in IEC-6 Cells. Biol Pharm Bull. 2017;40(4):435-443. doi: 10.1248/bpb.b16-00789.

7. Wu F, Zhang S, Dassopoulos T, Harris ML, Bayless TM, Meltzer SJ, Brant SR, Kwon JH. Identification of microRNAs associated with ileal and colonic Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis. 2010;16(10):1729-38. doi: 10.1002/ibd.21267.

8. Wu F, Guo NJ, Tian H, Marohn M, Gearhart S, Bayless TM, et al. Peripheral blood microRNAs distinguish active ulcerative colitis and Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis. 2011;17(1):241-50. doi: 10.1002/ibd.21450.

9. Xu XM, Zhang HJ. miRNAs as new molecular insights into inflammatory bowel disease: Crucial regulators in autoimmunity and inflammation. World J Gastroenterol. 2016;22(7):2206-18. doi: 10.3748/wjg.v22.i7.2206.

10. Zeng Z, Mukherjee A, Zhang H. From genetics to epigenetics, roles of epigenetics in inflammatory bowel disease. Front Genet. 2019;10:1017. doi: 10.3389/fgene.2019.01017.

Адрес за кореспонденция:
Антония Атанасова
Факулетет по медицина
Медицински университет – Варна
ул. Марин Дринов 55
9002 Варна
e-mail: aniatanassova@abv.bg

НЕАЛКОХОЛНА МАСТНА ЧЕРНОДРОБНА БОЛЕСТ И ЕКСПРЕСИЯ НА МИКРОРНКИ В ДЕТСКАТА ВЪЗРАСТ

Михаил Сиромахов[1,2], Ния Рашева[1,2], Красимира Колева[1,2], Антония Атанасова[3,4], Миглена Георгиева[1,2]

[1]Катедра по педиатрия, Факултет по медицина, Медицински университет – Варна
[2]II детска клиника, УМБАЛ „Света Марина“
[3]Катедра по анатомия, хистология и ембриология, Факултет по медицина, Медицински университет – Варна
[4]Клиника по хепатогастроентерология, УМБАЛ „Света Марина“

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND MICRORNA EXPRESSION IN CHILDREN

Mihail Siromahov[1,2], Niya Rasheva[1,2], Krasimira Koleva[1,2], Antonia Atanasova[3,4], Miglena Georgieva[1,2]

[1]Deparment of Pediatrics, Faculty of Medicine, Medical University of Varna
[2]Second Pediatric Clinic, St. Marina University Hospital, Varna
[3]Department of Anatomy and Cell Biology, Faculty of Medicine, Medical University of Varna
[4]Clinic of Hepatogastroenterology, St. Marina University Hospital, Varna

РЕЗЮМЕ

С разрастване на епидемията от затлъстяване през последните десетилетия, неалкохолната мастна чернодробна болест (НАМЧБ) се превръща във водеща причина за хронично чернодробно заболяване не само сред възрастни, но и сред деца. Към настоящия момент златен стандарт за поставяне на диагнозата НАМЧБ в детската възраст е чернодробната биопсия. Това е инвазивна процедура, асоциирана с потенциални тежки усложнения. Поради това, настоящите усилия са насочени към разработването на нови неинвазивни и достъпни методи за ранна диагностика на чернодробните болести. Сред потенциалните биомаркери са микрорибонуклеиновите киселини – малки молекули, състоящи се от 20-25 нуклеотидни бази, упражняващи своят биологичен ефект като регулатори на протеиновата синтеза. Целта на настоящата статия е да даде кратко описание на функцията на микроРНКите, асоциирани с чернодробния метаболизъм и възможната им употреба в диагностиката на НАМЧБ в детската възраст. Разглеждат се специфични микроРНКи, с доказана връзка в регулацията на чернодробния метаболизъм – микроРНК-122, микроРНК-34а, микроРНК-29а.

ABSTRACT

With the rise of the obesity epidemic in recent decades, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) has become the leading cause of chronic liver disease, not only in adults but in children as well. At present, the gold standard in diagnosing pediatric NAFLD is liver biopsy – an invasive procedure associated with potentially severe complications. Therefore, the current efforts are directed towards the development of new non-invasive and accessible methods for the early diagnosis of NAFLD. Among the potential biomarkers are the micro-ribonucleic acids (miRNAs) – small molecules made up of 20-25 nucleotides, which exert their biological effect as regulators of protein synthesis. The aim of the present article is to provide a short description of miRNA function in hepatic metabolism and their possible use in diagnosing pediatric NAFLD.

Ключови думи: *деца, затлъстяване, НАМЧБ, микроРНКи, диагностика*

Keywords: *children, obesity, NAFLD, miRNA, diagnostics*

УВОД

През последните десетилетия затлъстяването се превръща във водещ проблем за общественото здравеопазване. Според данни на Световната здравна организация около 39% от всички лица над 18-годишна възраст са с наднормено тегло, като около 1/3 от тях страдат от затлъстяване (5). Подобна характеристика се наблюдава и в детската възраст: около 18% от децата на възраст между 5 и 19 години са с наднормено тегло. Докато през 1975 година децата с болестно затлъстяване са под 1%, към 2016 година те са около 7% сред детската популация. Същите тревожни съобщения се появяват и в България. Според тях 15.2% от всички деца в предучилищна възраст са с наднормено тегло. Най-големият дял принадлежи на деца, живеещи при лоши социално-битови условия (11).

Заедно с повишената честота на затлъстяването в детска възраст, се повишават и асоциираните усложнения, сред които е и неалкохолната мастна чернодробна болест (НАМЧБ) (8). НАМЧБ е сборно понятие, обхващащо спектър от заболявания, сред които са: обикновена чернодробна стеатоза, неалкохолен стеатохепатит (НАСХ), НАСХ с чернодробна фиброза и НАСХ с чернодробна цироза (17). Поради рязкото увеличаване на пациентите със затлъстяване НАМЧБ е втората най-честа причина за чернодробна трансплантация сред възрастните в САЩ (19). По дефиниция НАМЧБ в детска възраст има ранно начало, водещо до по-напреднало чернодробно увреждане, в сравнение с възрастните, което предполага по-агресивна прогресия на заболяването в детската популация и необходимост от по-ранна диагностика и лечение (17).

Според Европейската общност по детска гастроентерология, хепатология и хранене (ESPGHAN) настоящият златен стандарт за поставяне на диагнозата НАМЧБ в детска възраст е посредством чернодробна биопсия с хистологично изследване, която се прилага при повишени чернодробни трансаминази (>2 пъти референтната стойност) и липса на доказателства за специфична етиология (16). Инвазивният характер и асоциираните усложнения правят чернодробната биопсия неприложима, поради което настоящите усилия се насочват към разработването на нови неинвазивни методи за ранна диагностика.

Наред с конвенционалните екстрацелуларни протеини, микрорибонуклеиновите киселини (микроРНКи) се превръщат в обект на засилен интерес от научната общност като биомаркери при различни заболявания, сред които и НАМЧБ.

Общи особености на микроРНКите

Синтезът на микроРНКите започва с транскрипция на първична микроРНК и нейната преработка от нуклеарен ензимен комплекс (Drosha/DGCR8), водеща до формирането на пре-микроРНКи в ядрото на клетката. Синтезираните пре-микроРНКи биват транспортирани до цитозола, където биват преработени от ензимът Dicer, в следствие на което се образуват „зрели“ микроРНКи. МикроРНКите са малки молекули от 20-25 нуклеотида, които упражняват своята функция посредством включване в РНК-индуциран комплекс на заглушаване (RISC). Така образуваният комплекс има възможността да се свърже към 3‘-UTR (untranslated region) на комплементарната информационна РНК и да инхибира нейната транслация (6). Важна особеност на микроРНКите е, че една молекула може да се свърже с 3‘-UTR на множество информационни РНКи, както и обратното – една информационна РНК може да се влияе от множество микроРНКи.

Освен горепосоченият биологичен механизъм, съществуват доказателства, според които микроРНКите могат да имат катализиращ ефект върху транслацията на информационни РНКи (20), а също така да упражняват директен ефект върху toll-like рецептори или митохондриални РНКи (6). Това доказва разнообразните биологични функции и потенциалното приложение на микроРНКите в съвременната медицинска наука.

Потенциал на специфични микроРНКи в диагностиката на НАМЧБ

Основните качества на микроРНКите като биомаркери при различни заболявания се дължат на следните техни свойства: стабилност в телесни течности (плазма, урина, кръв и други); достъпна технология за екстракция; специфичност към определени тъкани и метаболитни процеси (2). В настоящата статия авторите разглеждат специфични микроРНКи с доказана връзка в регулацията на чернодробния метаболизъм.

- **МикроРНК-122**

МикроРНК-122 е високоспецифична за черния дроб молекула, представляваща около 72% от всички микроРНКи, съдържащи се в чернодробните клетки (10). Въпреки че точният механизъм на действие на микроРНК-122 не е напълно изяснен, редица проучвания върху експериментални животни доказват, че инхибицията на микроРНК-122 води до понижение в нивата на серумния холестерол и триглицериди, без изява на остра или хронична чернодробна недостатъчност сред изследваните животни (4).

Подобна корелация е установена от P. Willeit et al. (18), които, освен че потвърждават ефекта на антагонистите на микроРНК-122 в миши модели, проследяват нивата на микроРНК-122 сред участници в проспективно, популационно-базирано проучване сред възрастни пациенти между 40 и 79 години. Според изследването високата експресия на микроРНК-122 е свързана с по-високи нива на чернодробни трансаминази, затлъстяване, системно възпаление, инсулинова резистентност и неблагоприятен липиден профил (по-високи триглицериди и по-нисък HDL холестерол). Участниците, диагностицирани с метаболитен синдром, са с 160% по-висока експресия на микроРНК-122, в сравнение с пациенти, непокриващи критериите. Пациентите със захарен диабет тип 2 (ЗДТ2) имат 214% по-висока експресия на микроРНК-122, в сравнение с пациенти без ЗДТ2. Освен сред болните с метаболитен синдром, високи серумни нива на микроРНК-122 са доказани и сред пациенти с НАМЧБ. Според H. Miyaakietal et al. (12), които изолират тоталната РНК от чернодробната тъкан на 67 биопсирани пациенти с НАМЧБ и тоталната РНК от серум на 52 от тези болни, пациентите с тежка стеатоза показват значително по-високи нива на микроРНК-122 в черния дроб, в сравнение с тези с лека стеатоза. Същевременно, експресията на микроРНК-122 в черния дроб и серума е значително по-висока при пациенти с лека фиброза, отколкото при тези с тежка фиброза.

Значението на микроРНК-122 по отношение на НАМЧБ в детската възраст бива потвърдено от колектива на S. Brandtetal et al. (1). Авторите изследват връзката между серумната експресия на микроРНК-122, серумни маркери за чернодробен метаболизъм и НАМЧБ в 3 кохорти от препубертетни деца със затлъстяване и ехографски данни за НАМЧБ. Авторите доказват положителна корелация между експресията на РНК-122 и нивата на чернодробните трансаминази в трите кохорти пациенти.

- **МикроРНК-34а**

Въпреки че микроРНК-34а е слабо представена в чернодробните клетки в нормални условия, съществуват данни за нейната повишена експресия при миши модели с НАМЧБ (3). Според авторите микроРНК-34а инхибира действието на PPARα (peroxisome proliferator-activated receptor alpha) – транскрипционен фактор и основен индуктор на усвояването и катаболизма на мастни киселини в хепатоцитите. Според редица проучвания тази мик-

роРНК е значително повишена в плазмата и хепатоцитите на възрастни пациенти с НАСХ (10). Според мета-анализа на C-H Liu et al. (10) тя може да бъде използвана като добър и достоверен биомаркер за диференциална диагноза между НАСХ и обикновена стеатоза при възрастни.

Проучвайки достъпната литература, авторите намират само едно изследване, разглеждащо ролята на микроРНК-34а, наред с други 19 микроРНК-и, при децата, страдащи от НАМЧБ. Според M. D. Thompson et al. (15) съществува статистически значимо увеличение в експресията на микроРНК-34а при пациенти със затлъстяване и ехографска характеристика на НАМЧБ, в сравнение със здрави контроли.

◈ **МикроРНК-29а**

През 2011 г. C. Roderburg et al. (14) за първи път изследват значението на микроРНК-29 в неинвазивната диагностика на чернодробна фиброза сред миши модели и възрастни пациенти. Те доказват, че ниската експресия на микроРНК-29 корелира директно със степента на фиброза в чернодробната тъкан. Същото е потвърдено от K. Jampoka et al. (7), които съобщават, че ниските нива на микроРНК-29а могат да бъдат използвани като диагностичен биомаркер с чувствителност от 60.87% и специфичност 82.35%. В педиатричната практика единствено M. D. Thompson et al. (15) потвърждават диагностичните възможности на микроРНК-29а при деца с НАМЧБ.

Според проучвания върху животински модели свръхекспресията на микроРНК-29а води до понижаване на степента на чернодробна стеатоза, възпаление и фиброза чрез редуциране на окислителния стрес, което я прави потенциален таргет с терапевтична цел (9). Част от ефектите на микроРНК-29а могат да бъдат обяснени чрез упражняването на епигенетичен контрол върху клетъчния апарат посредством инхибиция на специфични ДНК метилтрансферази (9).Точния механизъм, чрез който микроРНК-29а подобрява митохондриалната функция и понижава оксидативният стрес, предстои да бъде изяснен.

Съществуват редица други микроРНКи, които са асоциирани с НАМЧБ във възрастната популация (10). За съжаление към момента едва няколко изследвания описват експресията на микроРНКи при деца със затлъстяване, застрашени от НАМЧБ (13).

В **заключение**, микроРНКите са стабилни молекули с широка биологична функция, които откриват нови перспективи за диагностика и лечение на НАМЧБ. В момента усилията в тази област са насочени към валидизиране на резултатите в големи кохорти от пациенти, което би довело до рутинната им употреба в ежедневната клинична практика.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brandt S, Roos J, Inzaghi E, Kotnik P, Kovac J, Battelino T, et al. Circulating levels of miR-122 and nonalcoholic fatty liver disease in pre-pubertal obese children. Pediatr Obes [Internet]. 2018 Mar;13(3):175–82. Available from: http://doi.wiley.com/10.1111/ijpo.12261
2. Condrat CE, Thompson DC, Barbu MG, Bugnar OL, Boboc A, Cretoiu D, et al. miRNAs as Biomarkers in Disease: Latest Findings Regarding Their Role in Diagnosis and Prognosis. Cells [Internet]. 2020 Jan 23 [cited 2020 Nov 12];9(2):276. Available from: /pmc/articles/PMC7072450/?report=abstract
3. Ding J, Li M, Wan X, Jin X, Chen S, Yu C, et al. Effect of miR-34a in regulating steatosis by targeting PPARα expression in nonalcoholic fatty liver disease. Sci Rep [Internet]. 2015 Sep 2 [cited 2020 Nov 13];5(1):13729. Available from: www.nature.com/scientificreports
4. Elmén J, Lindow M, Silahtaroglu A, Bak M, Christensen M, Lind-Thomsen A, et al. Antagonism of microRNA-122 in mice by systemically administered LNA-antimiR leads to up-regulation of a large set of predicted target mRNAs in the liver. Nucleic Acids Res [Internet]. 2008 Mar 1 [cited 2020 Sep 6];36(4):1153–62. Available from: https://academic.oup.com/nar/article/36/4/1153/2410055

5. Geneva. Consideration of the evidence on childhood obesity for the Commission on Ending Childhood Obesity Report of the Ad hoc Working Group on Science and Evidence for Ending Childhood Obesity [Internet]. 2016 [cited 2020 Nov 5]. Available from: http://www.who.int

6. Gjorgjieva M, Sobolewski C, Dolicka D, Correia de Sousa M, Foti M. miRNAs and NAFLD: from pathophysiology to therapy. Gut [Internet]. 2019;68(11):2065–79. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31300518

7. Jampoka K, Muangpaisarn P, Khongnomnan K, Treeprasertsuk S, Tangkijvanich P, Payungporn S. Serum miR-29a and miR-122 as Potential Biomarkers for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). MicroRNA [Internet]. 2018 Sep 6;7(3):215–22. Available from: http://www.eurekaselect.com/162596/article

8. Kelsey MM, Zaepfel A, Bjornstad P, Nadeau KJ. Age-related consequences of childhood obesity. Gerontology. 2014;60(3):222–8.

9. Lin HY, Yang YL, Wang PW, Wang FS, Huang YH. The Emerging Role of MicroRNAs in NAFLD: Highlight of MicroRNA-29a in Modulating Oxidative Stress, Inflammation, and Beyond. Cells. 2020;9(4).

10. Liu C-H, Ampuero J, Gil-Gómez A, Montero-Vallejo R, Rojas Á, Muñoz-Hernández R, et al. miRNAs in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. J Hepatol [Internet]. 2018 Dec;69(6):1335–48. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.08.008

11. Manios Y, Androutsos O, Katsarou C, Vampouli EA, Kulaga Z, Gurzkowska B, et al. Prevalence and sociodemographic correlates of overweight and obesity in a large Pan-European cohort of preschool children and their families: The ToyBox-study. Nutrition [Internet]. 2018;55–56:192–8. Available from: https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.05.007

12. Miyaaki H, Ichikawa T, Kamo Y, Taura N, Honda T, Shibata H, et al. Significance of serum and hepatic microRNA-122 levels in patients with non-alcoholic fatty liver disease. Liver Int [Internet]. 2014 Aug;34(7):e302-7. Available from: http://doi.wiley.com/10.1111/ijpo.12133

13. Oses M, Margareto Sanchez J, Portillo MP, Aguilera CM, Labayen I. Circulating miRNAs as Biomarkers of Obesity and Obesity-Associated Comorbidities in Children and Adolescents: A Systematic Review. Nutrients [Internet]. 2019 Nov 27;11(12):2890. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31783635

14. Roderburg C, Urban GW, Bettermann K, Vucur M, Zimmermann H, Schmidt S, et al. Micro-RNA profiling reveals a role for miR-29 in human and murine liver fibrosis. Hepatology [Internet]. 2011 Jan [cited 2020 Nov 14];53(1):209–18. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20890893/

15. Thompson MD, Cismowski MJ, Serpico M, Pusateri A, Brigstock DR. Elevation of circulating microRNA levels in obese children compared to healthy controls. Clin Obes [Internet]. 2017 Aug;7(4):216–21. Available from: http://doi.wiley.com/10.1111/cob.12192

16. Vajro P, Lenta S, Socha P, Dhawan A, McKiernan P, Baumann U, et al. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: Position paper of the ESPGHAN hepatology committee. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;54(5):700–13.

17. Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, Caprio S, Daniels SR, Kohli R, et al. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: Recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nu. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64(2):319–34.

18. Willeit P, Skroblin P, Moschen AR, Yin X, Kaudewitz D, Zampetaki A, et al. Circulating MicroRNA-122 Is Associated With the Risk of New-Onset Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes. Diabetes [Internet]. 2017 Feb;66(2):347–57. Available from: http://diabetes.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/db16-0731

19. Wong RJ, Aguilar M, Cheung R, Perumpail RB, Harrison SA, Younossi ZM, et al. Nonalcoholic Steatohepatitis Is the Second

Leading Etiology of Liver Disease Among Adults Awaiting Liver Transplantation in the United States. Gastroenterology [Internet]. 2015 Mar [cited 2019 May 27];148(3):547–55. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25461851

20. Xiao M, Li J, Li W, Wang Y, Wu F, Xi Y, et al. MicroRNAs activate gene transcription epigenetically as an enhancer trigger. RNA Biol [Internet]. 2017 Oct 3 [cited 2020 Nov 11];14(10):1326–34. Available from: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15476286.2015.1112487

Адрес за кореспонденция:
Михаил Сиромахов
УМБАЛ „Света Марина“
бул. Христо Смирненски 1
9000 Варна
e-mail: mihail.siromahov@gmail.com

СРАВНИТЕЛЕН АНАЛИЗ НА ЧЕСТОТАТА ЗАБОЛЕЛИ И ПОЧИНАЛИ ОТ КАРЦИНОМ НА ПРОСТАТНАТА ЖЛЕЗА В СВЕТА, ЕВРОПА И БЪЛГАРИЯ

Калин Калчев

Катедра по обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология, Факултет по медицина, Медицински университет – Варна

CORRELATION ANALYSIS OF PROSTATE CANCER INCIDENCE AND MORTALITY WORLDWIDE, IN EUROPE AND IN BULGARIA

Kalin Kalchev

Department of General and Clinical Pathology, Forensic Medicine and Deontology, Faculty of Medicine, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Задълбоченият преглед на данните за заболеваемост и смъртност от простатен карцином въз основа на географското местоположение, раса и етническа принадлежност в световен, европейски и национален мащаб показа разнопосочна, несъвместима, а в някои случаи ненадеждна информация. Целта на това проучване е да се анализират данните за заболеваемостта и смъртността при простатен карцином в света, Европа и България. За целта ще се използват данни от световни бази данни (Globocan) и от нашия Национален статистически институт.

Честотата и смъртността от простатен карцином в световен мащаб корелират с увеличаването на възрастта, като средната възраст към момента на поставяне на диагнозата е 66 години. Тенденциите за честотата на заболеваемостта и смъртността от простатен карцином варират значително в международен план през изминалите години и са тясно свързани с използването на PSA скрининга за ранно откриване на болестта, особено в западните страни. Публикуваните данни показват, че има разлики в заболеваемостта и смъртността при мъжете от различните раси и географски произход, което потвърждава ролята на генетичните фактори за патогенезата на простатния карцином. Различия между мъжете от една и съща раса и етническа принадлежност, които живеят в различни страни, предполага, че са замесени и други фактори, като хранителен режим и социално-икономически статус, разликите в методите на диагностика и лечение. Прогнозите са заболеваемостта да остане най-

ABSTRACT

An in-depth overview of the prostate cancer incidence and mortality rates, based on the geographical location, race and ethnicity on global, European and national scales, shows ambiguous, incompatible and sometimes unreliable data. The aim of this study is to analyze the incidence and mortality rates worldwide, in Europe and in Bulgaria. Data from global databases (Globocan) and the National Statistical Institute of Bulgaria are used. The global incidence and mortality rates of prostate cancer correlate with age. The median age at the time of the diagnosis is 66 years. International trends in prostate cancer incidence and mortality have varied significantly in recent years, closely related to the PSA screening used for early detection of the disease, mostly in the Western countries. Data sources show a discrepancy in the incidence and mortality rates in men of different races and geographical origins. This confirms the role of genetic factors in the pathogenesis of prostate cancer. Discrepancies between men of the same race and ethnicity, living in different countries, suggests that other factors such as diet and socioeconomic status, different methods of diagnosis and treatment are also important. The highest incidence rate is expected in the developed countries and the highest mortality rate in the developing countries.

висока в развитите страни, а смъртността да е най-висока в развиващите се страни.

Ключови думи: *простатен карцином, заболеваемост и смъртност от простатен карцином*

Keywords: *prostate cancer, prostate cancer incidence and mortality rates*

ВЪВЕДЕНИЕ

Системният преглед на данните за заболеваемост и смъртност от простатен карцином (ПК) по света, в Европа и у нас показа противоречива информация. Смята се, че Океания, следвана от Северна Америка, Европа и Карибите, е сред местата с най-високо разпространение на ПК в света (17). От друга страна, повечето африкански страни имат заболеваемост и смъртност, далеч по-ниска от тази в развитите региони, като в Европа и САЩ между 23% и 42% от случаите на карцином на простата може да се дължат на свръхдиагностика поради засилен PSA скрининг (15).

Смъртността от ПК намалява в повечето развити страни, вкл. в Западна и Северна Европа (1). Приема се, че това най-вероятно се дължи на ранната диагностика и на навременното и качествено лечение (8). Отклоненията в заболеваемостта и смъртността в много страни вероятно се дължат на по-лошата диагностика, регистрация, различията в скрининговите практики, различия в достъпа до здравни грижи, пропуски в знанията и информираността на населението за ПК (7). Тенденциите при смъртността от ПК се повлияват слабо от диагностичните практики, но влиянието от разликите в лечението в световен мащаб е по-голямо. В развиващите се страни фактори като по-кратката продължителност на живота и по-ниското разпространение на рисковите фактори могат да помогнат да се обяснят някои от разликите в статистическите данни за мъжете от африкански произход (3).

Простатният карцином е второто най-често злокачествено заболяване (след рака на белия дроб) при мъжете в световен мащаб, като броят на новорегистрираните случаи е 1 276 106 (7.1% от всички видове рак при мъжете) и причинява смърт при 358 989 от случаите за 2018 г. или 3.8% от всички смъртни случаи на рак при мъжете през 2018 г. (2, 6).

Най-високата честота на заболеваемост от ПК е отчетена в Северна Америка, Океания и Европа (8). Въпреки че най-ниска е заболеваемостта в Азия и Северна Африка, заболеваемостта и смъртността се увеличават в страни като Полша и някои азиатски страни, като Япония и Сингапур, където PSA скринингът не е толкова застъпен (1).

В България простатният карцином се нарежда на четвърто място като причина за смърт при мъжете след сърдечно-съдовите заболявания, заболяванията на дихателната и храносмилателната системи, и злополуките, а от злокачествените заболявания е на трето място при мъжете, след белодробния и колоректалния карцином, с 30.6/100 000 мъже за 2018 г., което представлява 0.22% от всички причини за смърт и 10.38% от причините за смърт от злокачествени заболявания при мъжете (19).

В този обзор се изследват разликите в честотата и смъртността между расите и етносите в различни региони на света. Трудно е да се правят такива сравнения поради разликата в пътищата на откриване и събирането на данни, но е ясно, че мъжете с африкански произход извън африканския континент са изложени на по-висок риск от развитие ПК.

ЦЕЛ

Целта на изследването е да се сравни и анализира честотата на заболеваемостта и смъртността от простатен карцином по света, в Европа и в България.

МЕТОДИ

За тази цел се използват данни от световни бази данни (Globocan) и такива, публикувани от Националния статистически институт.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Заболеваемостта и смъртността при ПК в световен мащаб корелират с увеличаването на възрастта, като средната възраст към момента на поставяне на диагнозата е 66 години. Трябва да се отбележи, че в САЩ при афроамериканците честотата на заболеваемостта е по-висока в сравнение с тази белите мъже (12). Причините за това несъответствие могат да се търсят във факторите на средата, социалните и генетичните фактори. Заболеваемостта варира в различните региони и популации (6).

Мъжете в Африка имат най-високата честота на ПК в световен мащаб, като развиват ПК във всяка и по-ранна възраст, отколкото мъжете от всички останали расови и етнически групи (8). Трудно да се сравнява заболеваемостта сред мъже от различни раси различните страни поради различията в събирането на данните (13).

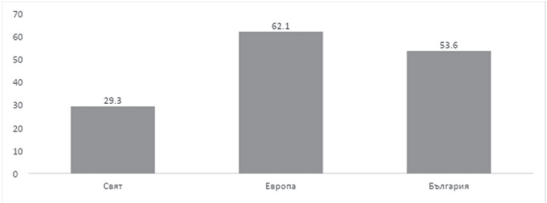
Съществуват големи необясними различия в случаите на карцином на простата между страните от африканския континент с преобладаващо местно население, докато заболеваемостта при южноафриканските бели мъже е сходна с тази на британските мъже при приблизително 32.6 на 100 000 (9). Заболеваемоста сред афро-американците пък е 40 пъти по-висока от тази в Африка. Най-висока е тя в Източна Африка – 10.7–38.1/100 000, и в ЮАР – 14.3–21.8/100 000, докато в западноафриканските страни е най-ниска – 4.7–19.8/100 000 (4).

В Западна Европа броят на мъжете с ПК се увеличава. Това може да се дължи на по-високия опортюнистичен PSA скрининг, но могат да бъдат включени и други фактори, като диетата и слабата слънчева експозиция, съответно ниските нива на Vit D (10).

Заболеваемостта от ПК се увеличава бързо в Източна Европа, като най-голямо увеличение се наблюдава в Полша с ръст от 7.7% годишно (3).

Въпреки че само един на 350 мъже на възраст под 50 години се диагностицира с рак на простатата (14), честотата на заболеваемост нараства до 1/52 във възрастта от 50 до 59 г. Заболеваемостта е почти 60% при мъже на възраст над 65 години (14).

Тенденциите за заболеваемостта и смъртността от ПК варират значително в международен план през изминалите години и са тясно свързани с използването на PSA скрининга за ранно откриване на болестта, особено в западните страни (16).

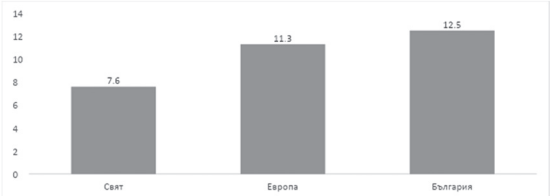


Фиг. 1. Заболеваемост от простатен карцином на 100 000 мъже

Общата смъртност се стабилизира от 2013г. до 2015г (11).

В Западна Европа се отбелязва значително понижение в смъртността (3). Например във Финландия смъртността намалява с приблизително 3.1% годишно от 2000 г. Въпреки нарастващата тенденция на заболеваемост, наблюдавана в Ирландия, Литва и Латвия, смъртността в Ирландия намалява, като остава стабилна в Литва и в Латвия, а най-ниска е в Германия и Холандия с 2.3% (3).

Смъртността в повечето страни от Централна и Източна Европа се увеличава, като само Чехия и Унгария показват тенденции към спад от около 2.5% годишно от 2000 до 2009 г. (3).



Фиг. 2. Смъртност от простатен карцином на 100 000 мъже

Преживяемостта варира от 76% за страните в Източна Европа до 88% в страните от Южна и Централна Европа. С времето преживяемостта се увеличава в цяла Европа, като най-голямото подобрение се наблюдава в страните от Източна Европа (5).

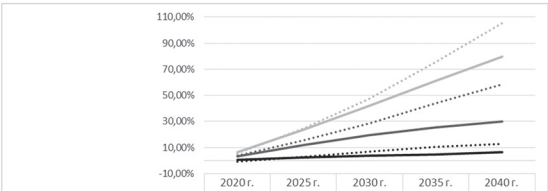
Средната възраст при диагностициране на новооткрито заболяване е 42.2 г., като данните се потвърждават и за България, където по данни на НСИ първите случаи на регистрирано заболяване се появяват във възрастовата група 40-44 г. (18,19).

Направи се прогнозен анализ на заболеваемостта и смъртността в световен, европейски и национален мащаб за периода от 2020 до 2040 г. спрямо 2018 г.

Резултатите представени на Фиг. 4 показват, че в световен мащаб заболеваемостта от ПК през 2040 г. се очаква да се уве-

Фиг. 3. Петгодишна преживяемост при простатен карцином

личи приблизително с 80% спрямо 2018 г., докато смъртността ще се увеличи повече от два пъти (105.6%). Данните за Европа показват значително по-нисък относителен дял на заболеваемостта и смъртността в сравнение със световното равнище, а



	2020 г.	2025 г.	2030 г.	2035 г.	2040 г.
Световна заболеваемост	6,30%	23,70%	42,30%	61,30%	79,80%
Европейска заболеваемост	3,50%	12,00%	19,60%	25,50%	30,10%
Национална заболеваемост	0,40%	2,30%	3,60%	4,70%	6,60%
Световна смъртност	5,40%	24,60%	47,80%	75,50%	105,60%
Европейска смъртност	3,60%	15,60%	28,60%	43,90%	58,30%
Национална смъртност	-0,60%	2,90%	7,10%	10,40%	12,60%

Фиг. 4. Прогнозна заболеваемост и смъртност от простатен карцином на световно, европейско и национално ниво за периода 2020-2040 г. (18)

за България се очаква до 2040 г. заболеваемостта да е под 10%, а смъртността – малко над тях.

Независимо от настоящият модел, който показва намаляване на заболеваемостта и смъртността в развитите страни, се наблюдава обща глобална тенденция на увеличение на честотата на ПК в световен мащаб във връзка с променливи фактори като миграция, културните промени и удължаването на живота. В допълнение, изменението във времето на честотата смъртността при ПК, наблюдавано в повечето развиващи се страни, отразява разликите в диагностичните практики, информираността на населението, достъпа до здравни грижи и точната регистрация на причината за смъртта. Увеличеното използване на скрининговите практики в тези страни вероятно ще доведе до увеличение на документираната честота на ПК. Влиянието на засиления скрининг върху намаляването на смъртността продължава да бъде силно обсъждано, но новите доказателства от рандомизирани проучвания сочат, че ползата от скрининга при мъже на възраст 55–69 години е малка. Свръхдиагностиката на ПК в Съединените щати и Европа се определя в диапазона между 23 и 42%, което показва, че се лекуват повече мъже от необходимото, вследствие на повсеместния PSA скрининг.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Публикуваните данни показват, че има разлика в заболеваемостта и смъртността при мъжете от африкански, азиатски, индийски, американски, европейски и друг произход, което доказва участието на генетичните фактори в патогенезата на ПК. Има различия между мъжете от една и съща раса и етническа принадлежност, които живеят в различни страни, което предполага, че са замесени и други фактори, като хранителен режим и социално-икономически статус. Други фактори за развитието и смъртността от ПК са свързани с разликите в диагностичните и скрининговите услуги и възможностите за лечение. Прогнозната заболеваемост ос-

тава най-висока в развитите страни, докато смъртността е най-висока в развиващите се страни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baade, P. D., Youlden, D. R., & Krnjacki, L. J. (2009). International epidemiology of prostate cancer: Geographical distribution and secular trends. Molecular Nutrition and Food Research, 53(2), 171–184. doi:10.1002/mnfr.200700511
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394–424
3. Center, M. M., Jemal, A., Lortet-Tieulent, J., Ward, E., & Ferlay, J. (2012). International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. European Urology, 61(6), 1079–1092. doi:10.1016/j.eururo.2012.02.054
4. Chu, L. W., Ritchey, J., Devesa, S. S., Quraishi, S. M., Zhang, H., & Hsing, A. W. (2011). Prostate cancer incidence rates in Africa. Prostate Cancer, 2011, 1–6. doi:10.1155/2011/947870
5. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, Trama A. et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCARE—5-a population-based study. Lancet Oncol. 2014;15(1):23–34
6. Ferlay J EM, Lam F, Colombet M, Mery L, Pineros M, Znaor A, Soerjomataram I. et al. Global cancer observatory: cancer today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: https://gco.iarc.fr/today, Accessed 02 February 2019
7. Hsing, A. W., & Devesa, S. S. (2001). Trends and patterns of prostate cancer: What do they suggest? Epidemiology Review, 23(1), 60–67
8. Jemal, A., Center, M. M., DeSantis, C., & Ward, E. M. (2010). Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention, 19(8), 1893–1907. doi:10.1158/1055-9965.EPI-10-0437
9. Kambal, A. (1977). Prostatic obstruction in Sudan. British Journal of Urology, 49(2), 139–141
10. Mottet, N., Bellmunt, J., Bolla, M., Briers, E., Cumberbatch, M. G., De Santis, M., Lam, T. B. (2017). EAU-ESTROSIOG guidelines on prostate cancer. Part 1: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. European Urology, 71(4), 618–629
11. Negoita, S., Feuer, E. J., Mariotto, A., Cronin, K. A., Petkov, V. I., Hussey, S. K., Sherman, R. L. (2018). Annual report to the nation on the status of cancer, part II: Recent changes in prostate cancer trends and disease characteristics. Cancer, 124(13), 2801–2814. doi:10.1002/cncr.31549
12. Panigrahi GK, Praharaj PP, Kittaka H, Mridha AR, Black OM, Singh R, Mercer R. et al. Exosome proteomic analyses identify inflammatory phenotype and novel biomarkers in African American prostate cancer patients. Cancer Med. 2019
13. Parkin, D. M., Ferlay, J., Hamdi-Chirif, M., Sitas, F., Thomas, J. O., Wabinga, H., Whelan, S. L. (Eds.). (2003). Cancer in Africa: Epidemiology and prevention. 153 Lyons. France: IARC Scientific Publications
14. Perdana NR, Mochtar CA, Umbas R, Hamid AR. The Risk Factors of Prostate Cancer and Its Prevention: A Literature Review. Acta Med Indones. 2016;48(3):228–238
15. Quinn, M., & Babb, P. (2002). Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: International comparisons. British Journal of Urology International, 90(2), 162–173. doi:10.1046/j.1464-410X.2002.2822.x
16. Taitt HE. Global Trends and Prostate Cancer: A review of incidence, detection, and mortality as influenced by race, ethnicity, and geographic location. Am J Mens Health. 2018;12(6):1807–1823
17. Torre, L .A., Bray, F., Siegel, R., Ferlay, J., Lortet-Tievlent, J., & Jemal, A. J. (2015). Global cancer statistics, 2012. doi:10.3322/caac.21262
18. https://www.gco.iarc.fr
19. https://www.nsi.bg/bg/content/3359

Адрес за кореспонденция:
Калин Калчев
Факултет по медицина
Медицински университет – Варна
ул. Марин Дринов 55
9002 Варна
e-mail: kalinkalch@gmail.com

РИСКОВЕ И БЕЗОПАСНОСТ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ С ХИПЕРБАРНА ОКСИГЕНАЦИЯ

Красимира Цанкова

Катедра по икономика и управление на здравеопазването, Факултет по обществено здравеопазване, Медицински университет – Варна

RISKS AND SAFETY ASPECTS OF HYPERBARIC OXYGEN TREATMENT

Krasimira Tsankova

Department of Health Economics and Management, Faculty of Public Health, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Въведение: *Хипербарната оксигенация (ХБО) е клиничен метод за лечение с кислород под повишено налягане в барокамера. Терапията с ХБО е неинвазивна процедура и се използва от десетилетия при редица заболявания, но се характеризира с някои особености и специфични потенциални източници на риск в допълнение към обичайните рискове, свързани с медицинската дейност.*

Цел: *Целта на настоящото изследване е да се проучат и обсъдят основните рискове и аспекти на безопасността, свързани с хипербарната оксигенотерапия.*

Материал и методи: *Извършен е преглед и анализ на публикации налични в научни бази данни (PubMed, Medline, ScienceDirect), научна литература, нормативни документи и ръководства за работа на различни организации.*

Резултати: Осигуряването на безопасност и управлението на риска в хипербарната медицина са разгледани в няколко аспекта: безопасност на пациентите, безопасност на персонала, техническа безопасност по отношение на медицинската апаратура. Представени са основните източници на опасност и възможните усложнения, свързани с хипербарната среда и използваните дихателни газове. Анализът на литературните данни показва, че най-често срещаните усложнения при ХБО са дискомфорт и болка в ушите поради проблеми с изравняване на налягането в средното ухо, както и прояви на клаустрофобия и безпокойство при някои пациенти, като честотата на докладваните случаи варира при различните изследвания. По-тежките и сериозни ус-

ABSTRACT

Introduction*: Hyperbaric oxygenation (HBO) is a clinical method of treatment with oxygen at increased ambient pressure within a chamber. HBO therapy is a non-invasive procedure and has been used for decades in a number of diseases, but is characterized by some features and specific potential sources of risk in addition to the usual risks associated with medical procedures.*

Aim*: The aim of the present study is to investigate and discuss the main risks and safety aspects associated with hyperbaric oxygen therapy.*

Materials and Methods*: A review and analysis of publications available in PubMed, Medline, ScienceDirect databases, scientific literature, regulations and guidelines of various organizations were conducted.*

Results*: Ensuring safety and risk management in hyperbaric medicine are considered in several aspects: patient safety, safety of staff, technical safety in relation to medical equipment. The main hazards and possible complications related to the hyperbaric environment and the breathing mixtures are presented. The analysis of the literature data shows that the most common complications of HBO are ear pain or discomfort due to the problems with middle ear pressure equalization, as well as manifestations of claustrophobia and anxiety in some patients, with variable frequency of reported cases in different studies. More severe and serious complications associated with oxygen toxicity and decompression sickness are rare.*

Conclusion*: Risk assessment and preventive measures, appropriate training of staff and patients, and compliance with work and safety rules can reduce or eliminate HBO therapy-related complications and incidents.*

ложнения, свързани с кислородна интоксикация и декомпресионна болест, се срещат много рядко.
Заключение: *Оценката на риска и вземането на превантивни мерки, подходящото обучение на персонала и пациентите и спазването на правилата за работа и безопасност могат да намалят или елиминират възможните усложнения и инциденти при ХБО.*

Ключови думи: *безопасност, риск, хипербарна медицина*

Keywords: *safety, hazards, hyperbaric medicine*

УВОД

Хипербарната оксигенация (ХБО) е клиничен метод за лечение с кислород под повишено налягане над 1.4 АТА в барокамера (17). При ХБО е възможно значително да се увеличи подаването на кислород към клетките, засегнати от хипоксия. Резултатът при това е положителен терапевтичен ефект при лечението на много заболявания (13).

ХБО се прилага при редица спешни, остри или хронични болести и състояния, като индикациите за това лечение може да варират според различните професионални организации за хипербарна медицина и в отделните страни (15,17).

Повишеното налягане на кислорода оказва директно механично въздействие и физиологични и фармакологични ефекти върху организма, на които се дължат както положителните резултати от лечението, така и някои потенциални нежелани ефекти (16).

Терапията с ХБО е неинвазивна процедура и обичайно се понася добре от пациентите, но се характеризира с някои особености и специфични източници на опасност, свързани с хипербарната среда, дихателните газове и използваните в хипербарната камера медицински изделия, в допълнение към обичайните рискове на медицинската дейност. Лечението се извършва в два основни типа барокамери – едноместни (за един пациент) и многоместни (за двама или повече пациенти и възможност за присъствие на медицински персонал в тях). Така придружаващият персонал на пациентите е подложен на многобройни хипербарни експозиции, което създава професионални рискове (развитие на баротравми или декомпресионна болест).

Макар че хипербарната оксигенация се приема за сравнително безопасна терапия (11), има и някои рискове и нежелани ефекти за пациентите, включващи различни форми на баротравма (на средното ухо, околоносните кухини, белите дробове), кислородна интоксикация (на ЦНС или белодробна), клаустрофобия, които е важно да бъдат разпознавани, предвидени и оценени.

ЦЕЛ

Целта на настоящото изследване е да се проучат и обсъдят основните рискове и аспекти на безопасността, свързани с хипербарната оксигенотерапия.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Извършен е преглед и анализ на публикации налични в научни бази данни на PubMed, Medline, ScienceDirect, научна литература, нормативни документи и ръководства за работа на различни организации. При проучването на литературните източници са използвани ключови думи: риск, безопасност, хипербарна медицина, хипербарна камера и др.

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЯ

Потенциалните източници на опасност при лечение с ХБО най-общо са свързани с околната среда, механични и човешки фактори (6,14):

- Промените в налягането, които оказват въздействие както върху човешкото тяло, така и върху всяка част от хипербарната система (барокамера, газопроводната система и намиращите се в барокамерата медицински изделия).
- Дихателните газове за пациентите и персонала – свързано основно с качеството и количеството на медицинските дихателни газове и с парциалното налягане на кислорода, което създава риск за белодробна или ЦНС токсичност.
- • Кислородното съдържание на средата вътре в барокамерата, което при прекомерен излив на кислород от газоснабдяващата система или от индивидуалните дихателни апарати, създава риск от пожар.
- Клинично състояние на пациентите – индивидуалното здравословно състояние и придружаващи заболявания на даден пациент могат да се повлияят негативно или да се появят нежелани ефекти при лечението, независимо от терапевтичното действие на хипербарния кислород.
- Здравен статус на персонала – съществува професионален риск за работещите под повишено налягане поради промените в налягането и дишането на компресиран въздух. От значение е здравословното състояние на персонала, който подлежи на задължителни предварителни и периодични медицински прегледи (оценка на пригодност за работа в барокамера) и е необходимо да се преценява ежедневно преди всеки сеанс наличието на неразположение, което би създало евентуални проблеми и рискове за здравето.
- Внасянето на забранени предмети и материали в барокамерата, както и електричеството в нея, може да създадат рискове от възникване на пожар.
- Ограниченото, тясно пространство, свързано основно с обслужване на пациентите при влизане/излизане от барокамерата и по време на лечението в нея, както и управлението на отпадъчни и инфекциозни материали, хигиената и контрола на инфекциите, така че да се редуцират рискове от нараняване или заболяване на персонала вследствие на директните грижи за пациентите.

Рискове и безопасност по отношение на пациентите и персонала

Най-често срещаният риск и усложнение при лечение с ХБО е баротравма на средното ухо (БСУ) с вариации в честотата сред пациентите между 9-69%, за което свидетелстват множество изследвания и публикации (4,5,8,14,18,21). Основни рискови фактори за баротравма на средното ухо са затрудненото изравняване на налягането и повтарящите се сеанси. В проучването на Bessereau et al. (4) не е установено влияние на фактори, като възраст, пол или механична вентилация върху настъпването на БСУ. В други изследвания са посочени като рискови фактори за развитието на БСУ след ХБО: възраст над 55 г., женски пол, анамнеза за УНГ заболявания (рак, малформации или доброкачествени тумори, инфекции, алергии, лъчетерапия), както и промени в подвижността на тъпанчевата мембрана (8,18). Възпалителните заболявания на горните дихателни пътища, особено ринита, са състояния, които може да предразположат пациентите към развитие на баротравма на средното ухо. В тази връзка и острите инфекции на горни дихателни пътища се разглеждат като относително противопоказание за ХБО. При малка част от случаите с проблемно изравняване или БСУ се налага прекратяване на терапията. Например в проучването на Nasole et al. при 89 (1.49%) от всички пациенти, претърпели ХБО през разглеждания период от време, е прекратено лечението. В същото изследване авторите посочват, че баротравма на средното ухо е наблюдавана при 9.2% от всички пациенти, като в болшинството от случаите е най-леката форма с минимални отоскопични промени (18). Някои автори, при изследване проявите на

баротравма на средното ухо при ХБО, установяват, че няма статистически значима разлика в честотата на БСУ при различни скорости на компресия (12,20), но отчитат статистически значима по-висока честота на БСУ в по-тежка степен при интубирани пациенти (12). Проблемите, свързани с изравняване на налягането, в повечето случаи могат да се преодолеят чрез трениране на различните техники за това – плавна компресия, поставяне на тимпаностомни тръбички при необходимост. Баротравма на синусите се появява рядко, а баротравми на вътрешното ухо, белия дроб или зъбите почти не са наблюдавани.

Кислородната интоксикация на ЦНС (ефект на Paul Bert) обикновено се проявява с продромални симптоми като изпотяване, потрепване и тунелно зрение, но има случаи на прояви чрез генерализирани припадъци без никакви разпознаваеми рискови фактори или продроми, като нито един от пациентите не е претърпял рецидиви или последствия (21). В разгледаната литература докладваната честота на кислородна интоксикация с припадъци варира между 0.01% и 0.06% (3,7,14,21).

Повечето инциденти с обслужващия персонал в хипербарни условия са свързани с баротравми на ухото, като в изследването на Pougnet et al. честотата на случаите е 0.17% (22). Декомпресионна болест (ДБ) при медицинските придружители се среща много рядко и зависи от параметрите и броя на хипербарните експозиции, както и интервалите между тях. Честота на ДБ варира при различните доклади в диапазона от 0.018% до 0.67% (14). Pougnet et al. докладват честота на случаите с ДБ от 0 до 0.037% въз основа на направения от тях литературен обзор на проучвания върху здравните ефекти при хипербарния персонал (22). Има единични литературни данни за развитие на асептична остеонекроза като следствие от продължителното излагане в хипербарна среда на персонала.

Рискове и безопасност по отношение на хипербарната апаратура и медицинско оборудване

Един от основните въпроси при осъществяване на хипербарната терапия е осигуряването на безопасност в камерата, така че да се ограничат рисковете от технически неизправности, аварии и пожари (6,14). В тази връзка са разработени редица международни стандарти относно изискванията за дизайна, производството и тестването на хипербарните камери, както и правилата за работа и безопасност на оборудването в тях (1,2,9,19).

Пожарът е една от най-сериозните опасности при ХБО. Хипербарното оборудване трябва да бъде тествано за безопасност, да бъде кислородоустойчиво, както и устойчиво на експлозия. В барокамерата не се допускат горливи материали и източници на възпламеняване. Кислородната концентрация в камерата трябва да се поддържа под 23%. Необходимо е да бъде предвидена и изградена добра противопожарна система и периодично да се провеждат учения за защита и бягство от пожар. Трябва да се извършва строга организация и контрол на системата за техническо обслужване и да се контролира изпълнението на профилактичните мерки срещу пожар в барокамерата (13,14,19).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценката на риска и вземането на превантивни мерки, създаването и внедряването на политика по безопасност, включително стратегия за превенция на пожари, обучението на персонала и пациентите, използването на подходяща хипербарна система и оборудване с адекватна експлоатация и поддръжка и спазването на правилата за работа и безопасност могат да намалят или елиминират възможните усложнения и инциденти при ХБО.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Society of Mechanical Engineers. Safety Standard for PVHO-1. ASME, New York, 2007.
2. AS/NZS 4774.2:2019 Work in Compressed Air and Hyperbaric Facilities, Part 2: Hyperbaric Oxygen Facilities. Available at: https://www.standards.org.au

3. Banham ND. Oxygen toxicity seizures: 20 years' experience from a single hyperbaric unit. Diving Hyperb Med. 2011 Dec;41(4):202-10.
4. Bessereau J, Tabah A, Genotelle N, Français A, Coulange M, Annane D. Middle-ear barotrauma after hyperbaric oxygen therapy. Undersea Hyperb Med. 2010 Jul-Aug;37(4):203-8.
5. Camporesi EM. Side effects of hyperbaric oxygen therapy. Undersea Hyperb Med. 2014 May-Jun;41(3):253-7.
6. COST B14 Action WG Safety. A European Code of Good Practice in Hyperbaric Oxygen Therapy. European Science Foundation, Mannheim, Germany; May 2004.
7. Costa DA, Ganilha JS, Barata PC, Guerreiro FG. Seizure frequency in more than 180,000 treatment sessions with hyperbaric oxygen therapy - a single centre 20-year analysis. Diving Hyperb Med. 2019 Sep 30;49(3):167-174.
8. Edinguele WFOP, Barberon B, Poussard J, Thomas E, Reynier JC, Coulange M. Middle-ear barotrauma after hyperbaric oxygen therapy: a five-year retrospective analysis on 2,610 patients. Undersea Hyperb Med. 2020 Second-Quarter;47(2):217-228.
9. EN 14931:2006 Pressure vessel for human occupancy (PVHO) – Multi-place pressure chamber systems for hyperbaric therapy – Performance, safety requirements and testing. CEN, Brussels, Belgium.
10. EN 16081:2011+A1:2013 Hyperbaric chambers-Specific requirements for fire extinguishing systems. CEN.
11. Heyboer M 3rd, Sharma D, Santiago W, McCulloch N. Hyperbaric Oxygen Therapy: Side Effects Defined and Quantified. Adv Wound Care (New Rochelle). 2017 Jun 1;6(6):210-224.
12. Heyboer M 3rd, Wojcik SM, Grant WD, Chambers P, Jennings S, Adcock P. Middle ear barotrauma in hyperbaric oxygen therapy. Undersea Hyperb Med. 2014 Sep-Oct;41(5):393-7.
13. Jain KK. Textbook of Hyperbaric Medicine, 6th edition. Springer. 2017
14. Mathieu D. (Editor). Handbook on Hyperbaric Medicine. Springer Netherlands, 2006:691-765
15. Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. Diving Hyperb Med. 2017 Mar;47(1):24-32.
16. Moon RE, Camporesi EM. Clinical Care in Extreme Environments: At High and Low Pressure and in Space. In: Miller´s anaesthesia, Miller RD. ed. Churchill Livingsstone, 2010;2485-2515
17. Moon R. (Editor). UHMS Hyperbaric Oxygen Therapy Indications 14th edition. North Palm Beach, FL: Best Publishing Company; 2019
18. Nasole E, Zanon V, Marcolin P, Bosco G. Middle ear barotrauma during hyperbaric oxygen therapy; a review of occurrences in 5,962 patients. Undersea Hyperb Med. 2019 Mar-Apr-May;46(2):101-106.
19. NFPA 99. Health Care Facilities Code. Chapter 14 Hyperbaric facilities. National Fire Protection Association, MA, USA. 2012
20. Ng AWA, Muller R, Orton J. Incidence of middle ear barotrauma in staged versus linear chamber compression during hyperbaric oxygen therapy: a double blinded, randomized controlled trial. Undersea Hyperb Med. 2017 Mar-Apr;44(2):101-107.
21. Plafki C, Peters P, Almeling M, Welslau W, Busch R. Complications and side effects of hyperbaric oxygen therapy. Aviat Space Environ Med. 2000 Feb;71(2):119-24.
22. Pougnet R, Pougnet L, Lucas D, Henckes A, Loddé B, Dewitte JD. Health effects of hyperbaric exposure on chamber attendants: a literature review. Int Marit Health. 2018;69(1):58-62.

Адрес за кореспонденция:
Красимира Цанкова
Факултет по обществено здравеопазване
Медицински университет – Варна
ул. Марин Дринов 55
9002 Варна
e-mail: kezaja10@abv.bg

РАЗВИТИЕ НА КОМПЛЕМЕНТАРНАТА И АЛТЕРНАТИВНА МЕДИЦИНА (КАМ) В БЪЛГАРИЯ – ПРЕДСТАВЯНЕ НА МИКС-МЕТОД ПРОУЧВАНЕ

Искра Капинчева, Десислава Ванкова

Катедра по социална медицина и организация на здравеопазването, Факултет по обществено здравеопазване, Медицински университет – Варна

THE DEVELOPMENT OF THE COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE (CAM) CONCEPT IN BULGARIA – INTRODUCING A MIXED-METHODS DESIGN

Iskra Kapincheva, Desislava Vankova

Department of Social Medicine and Healthcare Organisation, Faculty of Public Health, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Въведение: *Комплементарната и алтернативна медицина (КАМ) е иновативна, динамично развиваща се научна област в Европа. КАМ се отнася до група системи и практики, разглеждани извън областта на конвенционалната медицина, които днес, заедно с промоцията на здраве и образованието, се обединяват в идеята за интегративна медицина.*

Цел: *Целта на настоящата публикация е представяне на дизайна на микс-метод изследване, което проучва развитието на КАМ в България.*

Материал и методи: *Приложен е конвергиращ паралелен микс-метод дизайн, който се състои от три отделни успоредно протичащи фази с еднакъв приоритет, чиито данни впоследствие се интегрират. В първата фаза се изследва КАМ в исторически, международен и национален контекст. Като структуриран инструмент за оценка на КАМ в България се прилага класическия SWOT анализ. По време на втората фаза (обсервационно мултицентрово проучване на пациенти, лекувани повече от година с хомеопатия) количествени данни са събрани, като се използва стандартизиран въпросник за субективна оценка на здравето EQ-5D-3L – българска версия. Третата фаза включва качествено проучване чрез полуструктурирани интервюта. Таргетна популация са родители, които повече от година лекуват децата си с хомеопатия.*

Заключение: *Представеният микс-метод дизайн даде началото на по-мащабен изследователски проект, който събира и дисеминира солидни*

ABSTRACT

Introduction: *The complementary and alternative medicine (CAM) is an innovative and dynamic scientific field in Europe. CAM refers to a group of systems and practices, considered outside the field of conventional medicine, which today, together with health promotion and medical education, are united in the integrative medicine idea.*

Aim: *The aim of this publication is to present the design of mixed-methods research that investigates the development of CAM in Bulgaria.*

Materials and Methods: *A convergent parallel mixed-methods design is applied, which consists of three separate parallel phases with equal priority, the data of which are subsequently integrated. The first phase examines CAM in a historical, international and national context. The classical SWOT analysis is applied as a tool for assessment of CAM in Bulgaria. During the second phase (observational multicenter study of chronically ill homeopathic patients), quantitative data was collected using a standardized instrument for subjective health assessment, EQ-5D-3L – Bulgarian version. The third phase involves qualitative research through semi-structured interviews. The target population is parents who have chosen to cure their children with homeopathy.*

Conclusion: *The presented mix-methods design has been the initiating step of a research project that collects and disseminates solid scientific data on the development of the CAM field in our country. Bulgaria is no longer an "unchartered territory" on the CAM map of Europe. The research continues in the context of the integrative medicine idea, enabling synergetic interac-*

научни данни за развитието на КАМ областта у нас. България вече не е "бяло петно" на КАМ картата на Европа. Изследователската работа продължава в контекста на идеята за интегративна медицина, за синергично взаимодействие между всички научнообосновани образователни, профилактични и терапевтични подходи в името на здравето и качеството на живот.

Ключови думи: *интегративна медицина, комплементарна и алтернативна медицина (КАМ), микс-метод дизайн, България*

tions between all scientifically based educational, preventive and therapeutic approaches in the name of better health and quality of life.

Keywords: *integrative medicine, complementary and alternative medicine (CAM), mixed-methods design, Bulgaria*

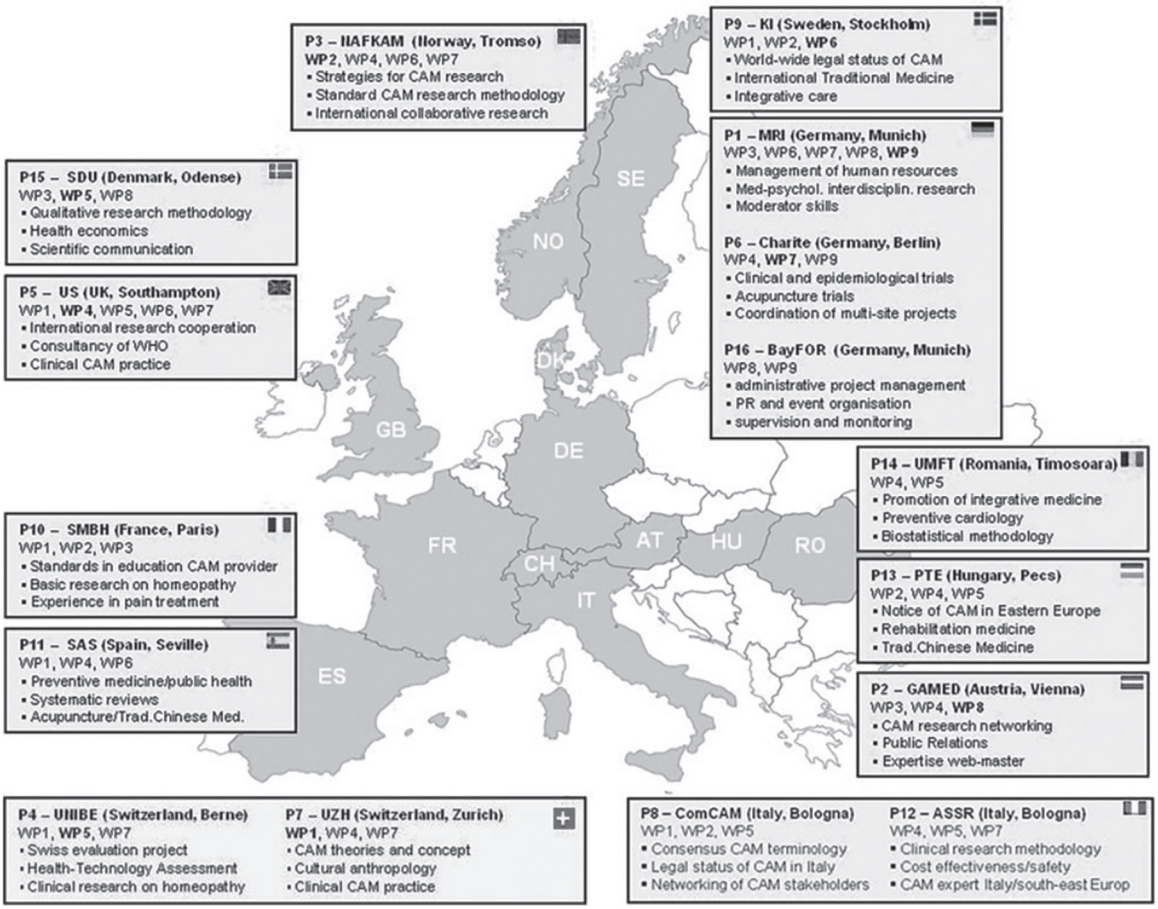
ВЪВЕДЕНИЕ

Комплементарната и алтернативна медицина (КАМ) е иновативна, динамично развиваща се научна област в Европа (1,2). Същевременно КАМ е носител на древно емпирично знание и обединява много традиционни терапевтични методи с благоприятно въздействие върху човешкото здраве. Поради увеличаващия се брой научни изследвания в областта на КАМ и породената от това нужда за стандартизиране на подходите, The Cochrane Collaboration дефинира КАМ така: КАМ се отнася до група системи и практики, разглеждани извън областта на конвенционалната медицина, които се използват за предотвратяване или лечение на заболявания и/или за насърчаване на здравето и благополучието (3). Днес КАМ, заедно с промоцията на здраве и цялостното медицинско образование, се обединява в идеята за интегративна медицина.

Поради културни, исторически, нормативни и други причини много термини, като „неконвенционална медицина", „КАМ", „традиционната и комплементарна медицина" (T&KM), се използват в научната литература и в здравното законодателство в едно и също смислово значение. Приемаме, че те са синоними и са взаимнозаменяеми.

В последния глобален доклад на Световната здравна организация (СЗО) относно развитието на T&KM се признава належащата нужда от научни данни за КАМ областта (4). Според този доклад, България е сред държавите, които приемат и регламентират използването на КАМ и са създали законодателство, свързано с правата на пациентите и практикуването на определени с наредба КАМ модалности (5). За разлика от други европейски държави, обаче, липсват данни за създаване на изчерпателен национално-специфичен КАМ профил на България (4). В потвърждение на това е и фактът, че в общоевропейския проект CAMbrella (6) България не участва. Тази колаборативна изследователска инициатива обхваща много европейски държави, но България „не съществува" на картата създадена от CAMbrella (Фиг. 1). В научния консорциум участват 16 изследователски центрове от 12 европейски държави (Норвегия, Дания, Швеция, Германия, Франция, Испания, Италия, Швейцария, Австрия, Унгария и Румъния) (Фиг. 1).

Представеното в настоящия доклад проучване е част от по-мащабна проектна идея (2016 г. – 2022 г.), целяща да бъде запълнена липсата от национално-специфични данни в тази посока. България е член на Европейския съюз от 2007 г., следователно всяко европейско изследване, което не включва страната, е непълно. „Картографирането" на КАМ територията, намираща се в „сърцето" на Балканския по-



Фиг. 1. Карта на държавите и изследователските центрове участници в европейския проект Cambrella по работни пакети (WP)
(Източник: https://cam-europe.eu)

луостров, представлява изследователско предизвикателство.

ЦЕЛ

Целта на настоящата публикация е представяне на дизайна на микс-метод изследване, което проучва развитието на комплементарната и алтернативна медицина (КАМ) в България, като първи етап на по-мащабно проучване, свързано с интегративната медицина. Основната хипотеза на проучването е, че КАМ е научно-приложна област, развита върху съвременни научни доказателства. КАМ обхваща множество неконвенционални медицински методи, които са все по-търсени от пациентите поради своето благоприятно въздействие върху здравето и качеството на живот.

Методология - цялостно представяне на микс-метод подхода, фази, инструменти, приложени методи

В България КАМ е сравнително неизследвана, дори непозната, концепция. Отделните неконвенционални методи са проучвани в различна степен, но е необходимо да бъдат изследвани в исторически и културен контекст, както и обобщени като съвременна научно-приложна територия. Следователно интегративният изследователски поглед към КАМ областта е наложителен. Такива възможности предоставят микс-метод подходите в науката.

Микс-метод подходът е процедура, при която се събират, анализират и „миксират" както количествени, така и качествени данни, с цел да бъдат изследвани по-задълбочено поставените научни цели. Смисълът на интегрирането на количест-

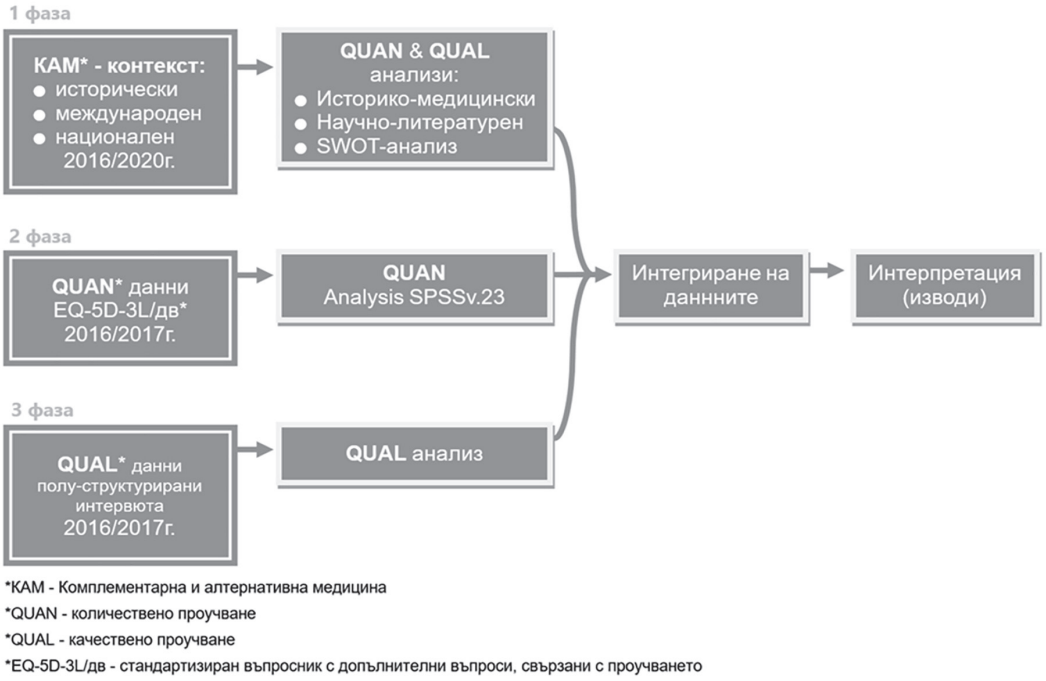
вените и качествените данни е да се обхване в детайли и дълбочина комплексна тема като „Концепцията КАМ и мястото на КАМ в българското здравеопазване“. Микс-метод подходът е създаден на основата на прагматични принципи (7), отстоявайки идеята, че истината е това „което може да се приложи” (8). Основополагащ принцип е, че методите от различните области на науката, количествени или качествени, са съвместими и техните резултати могат да бъдат интегрирани за пълнота на анализа.

В представения дизайн няма приоритизиране на вида анализ, което подчертава липсата и нуждата от всеобхватни данни за КАМ в България. Прилагането на количествените и качествени (от областта на социологията, история на медицината и медицинската хуманитаристика) методи протича едновременно, като интегрирането на данните е направено накрая. В това проучване е приложен един от класическите микс-метод дизайни в областта на социалната медицина и свързаните с нея дисциплини, наречен **конвергиращ паралелен микс-метод дизайн** (convergent parallel design), който се състои от няколко отделни, успоредно протичащи фази с еднакъв приоритет, чиито данни впоследствие се интегрират, за да бъдат интерпретирани и за да се направят изводи и препоръки в края на проучването (Фиг. 2).

В **първата фаза** по протокол се изследва КАМ в исторически, международен и национален контекст. Прави се изследване чрез документален историографски метод: преглед на на нормативната база, научни разработки за различните КАМ методи.

Като структуриран инструмент за оценка на КАМ в България се прилага SWOT анализ (акроним на strengths/силни страни, weaknesses/слаби страни, opportunities/благоприятни възможности, threats/заплахите/рисковете) (9). Опитът на изследователския екип, свързан със приложение на класическия инструмент за ситуационна оценка, е в подкрепа на приложението на SWOT. Адаптирана е прагматична рамка от три кръга за събиране на данни и анализ на външни и вътрешни фактори.

По време на **втората фаза** (обсервационно мултицентрово проучване), количествени данни са събрани като се използва анкетен метод чрез инструментариум – стандартизиран въпросник за субектив-



Фиг. 2. Дизайн на проучването - конвергиращ паралелен микс-метод дизайн (convergent parallel design)

на оценка на здравето, EQ-5D-3L – българска версия. EQ-5D-3L е генеричен въпросник за измерване на здравния статус, създаден от EuroQol Group, който е валидиран в няколко държави и дава възможност за икономическа, политическа и клинична оценка. Използването на EQ-5D-3L, наложен като стандартизиран инструмент в Европа, дава възможност за международни сравнения. Идеята е да се промотира EQ-5D-3L сред изследователите и практикуващите КАМ като практичен, стандартизиран и икономически изгоден за измерване на здравни резултати.

EQ-5D-3L дефинира здравето във връзка с пет домейна/димензии: Подвижност, Самообслужване, Обичайни дейности (работа, учение, домакинство, семейство и свободно време), Болки/Неразположения, Тревожност/Депресия. Интервюираният или анкетираният трябва да оцени „здравето си днес" (10). Изброените по-горе части представят основата или сърцевината на EQ-5D-3L въпросника. В настоящото проучване се събират и социално-демографски данни. Към пряката индивидуална анкета са добавени и въпроси, свързани с КАМ.

Таргетната популация са пациенти с хронични оплаквания, които са лекувани хомеопатично от година или повече (≥18 години, брой: 211). От тази група са получени и данните за социално-демографските характеристики на пациентите (>18 г. възраст), които са потърсили хомеопатично лечение. Пациентите също така са помолени да дадат информация за продължителността на хомеопатичната терапия; за използването на други КАМ терапии или на конвенционално лечение; за нуждата от информация и източниците/каналите, по които са получили информация за хомеопатията като терапевтичен метод, Пациентът е попитан и как оценява цялостното си здравословно състояние след лечение с хомеопатия днес, в сравнение с това преди година (промяна на тежестта на оплакванията след хомеопатичното лечение - пациентът оценява промяната в здравословното си състояние след хомеопатичното лечение в 4-степенна скала от здравето ми е „много по-добро" до „по-лошо"). В края на въпросника пациентът може в свободен текст да коментира причините за избора на хомеопатично лечение и да добави допълнителна информация, свързана с лечението и със зададените по-горе въпроси.

Стандартизираният въпросник EQ-5D-3L – българска версия е предоставен за целите на научния проект от създателите му EuroQol Group Foundation, както и методичните препоръки за използването му.

Третата фаза включва качествено проучване чрез полуструктурирани интервюта. Таргетна популация са родители, които повече от година лекуват децата си с хомеопатия.

Този вид интервю дава възможност да се отрази мнението на така наречените "експерти" (лица с висока степен на информираност в специфична област). Това не са само професионалисти, но също така хора, които поради различни обстоятелства имат повишен интерес и натрупан опит и познания в дадена област. В настоящото проучване родителите са "експерти" в областта на възпитанието и грижите за децата си. Средната продължителност на интервюто е половин час. Предварително определените тематични кръгове с ориентировъчни въпроси са: **първа област**: „Избор на хомеопатия" с въпроси: Споделете Вашият опит с хомеопатията? Защо сте избрали да лекувате своето дете с класическа хомеопатия? Кога използвате хомеопатия за детето си (профилактика, лечение)? За какво лекувате детето си с хомеопатия?; **втора област**: „Процес на вземане на решение, свързан с избора на хомеопатия за лечение и/или профилактика на детето вътре в семейството" с въпроси: Кои са членовете на семейството Ви? Кой в семейството Ви взима решението за лечението/профилактиката на детето с хомеопатия? Подкрепят ли Ви всички членове на семейството и има ли значение това за Вас?; **трета област**: „Подкрепяща/не подкрепяща среда" с въпроси: Подкрепят ли Ви приятелите/ко-

легите при избора на хомеопатия за детето Ви? Има ли значение подкрепата на външната среда (приятели, колеги) за Вас? Срещате ли пречки при избора на хомеопатия за децата си? Ако „Да“ следва – Какви пречки срещате при избора на хомеопатия за децата си?; **четвърта област**: „Връзката родител-пациент-хомеопат“ с въпроси: Как избирате хомеопат за Вашето дете? Кое е определящо при избора Ви на хомеопат?

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ НА ЦЯЛОСТНОТО ПРОУЧВАНЕ

Проучване на литературни източници, публикации, резюмета и статии, свързани с КАМ (на български, руски, английски, френски езици); анализ на националните регистри на лицата, практикуващи неконвенционални методи за благоприятно въздействие върху индивидуалното здраве в България.

Приложени са следните методи:

- **Историографски метод**;
- **Литературен научен анализ и метод на систематизиране на информацията** от публикации, обхващащи първите 20 години на XXI век (от 2000 г. до момента), свързани с КАМ и следвайки целта и задачите на проучването;
- **SWOT анализ**;
- **Количествени социологически методи** за набиране на информация и анализ: пряка стандартизирана анкета - въпросник (пациентът сам чете и отговаря в писмена форма на въпросите в анкетната карта). При избора на анкетата, а не интервю е взета предвид вероятността участниците/пациенти да споделят нещо пред анонимността на белия лист, отколкото пред здравния специалист;
- **Качествени социологически методи** за набиране на информация и анализ: полуструктурирани интервюта/анкети с родители;
- **Статистически методи**. Получените данни са въведени и обработени със статистически пакет IBM SPSS for Windows ver. 23.0;
- **Графичен метод** за представяне на резултати от статистически данни. За табличното и графично представяне на резултатите се използва MS Excel 2010.

Етична рамка на изследователския проект: Проучванията в първата и втората фаза са получили разрешение от Комисията по етика на научните изследвания към Медицински университет – Варна с Протокол/реш. № 57/Заседание от 3.11.2016 г.

Проучването е на етап миксиране, анализиране и осигуряването на публичност на резултатите.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

България не бе включена в европейския проект CAMbrella, което е една от причините за липсата на социално-демографски и епидемиологични данни относно приложението на КАМ у нас. От друга страна, в България има дългогодишни традиции в природолечението. Със социално-политическите промени, след 1989 г., у нас навлизат все по-широко методите на източната медицина, като традиционните китайски и индийски медицински методи. Например, на територията на Медицински университет – Варна успешно функционира единственият в страната академичен „Университетски център по източна медицина“ (11), където се провеждат научни изследвания и обучения. Все повече изследователи у нас се насочват към теми, свързани с КАМ в различните й измерения (12-17).

Представеният микс-метод дизайн бе основата на първия етап от по-мащабен изследователски проект, който събира и дисеминира солидни данни за КАМ областта у нас. Вторият етап (интегративен проучващ последователен микс-метод дизайн) е посветен на обединяващата концепция „интегративна медицина“, на научните и образователни подходи, свързани с КАМ, както и с дисеминация на резултатите от проучванията в двата етапа.

България вече не е “бяло петно“ на КАМ картата на Европа. Нещо повече, раз-

витието на идеята за интегративна медицина (18) увеличава възможностите за синергично взаимодействие между всички научнообосновани образователни, профилактични и терапевтични подходи в името на подобряване на здравето и качеството на живот.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fisher P, Ward D. Complementary medicine in Europe. BMJ. 1994; 309, 107-110.
2. European Parliament. A4-0075/97. Resolution on the status of non-conventional medicine. EU Publishing; 1997.
3. Wieland LS, Manheimer E, Berman BM. Development and classification of an operational definition of complementary and alternative medicine for the Cochrane collaboration. Altern. Ther. Health Med. 2011; 17 (2):50–59.
4. WHO. WHO global report on traditional and complementary medicine 2019, Geneva: World Health Organization; 2019. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
5. ДВ. Наредба № 7 от 1 март 2005г. за изискванията към дейността на лицата, които упражняват неконвенционални методи за благоприятно въздействие върху индивидуалното здраве, Обн. ДВ. бр.22 от 15 Март 2005г., изм. ДВ. бр.24 от 31 Март 2009г.
6. CAMbrella (a pan-European research network project- 2010-2012). Online repository for EU projects: http://www.cambrella.eu/home.php?il=203&l=deu, accessed Oct. 2020.
7. Creswell J. W. Editorial: Mapping the Field of Mixed Methods Research, Journal of Mixed Methods Research, 3; 95, 2009. http://mmr.sagepub.com.
8. Howe K.R. Against the quantitative-qualitative incompatibility, thesis or dogmas die hard. Educational Researcher, 17, 10-16. 1988.
9. Велева Н. Икономика на здравеопазването, Издателски център на МУ-Плевен, Печат „ЕА“ АД: Плевен, 2016.
10. EuroQol Research Foundation, EQ-5D-3L User Guide, Version 6.0, EuroQol Research Foundation: Rotterdam, 2018.
11. МУ-Варна, УЦИМ. http://www.mu-varna.bg/BG/AboutUs/Pages/universitetski-centyr-iztochna-medicina.aspx, достъпен 11.2020.
12. Янева Ил. Аспекти на неконвенционалната медицина, сп. Социална медицина, 2007, XV, 1 брой, стр 14- 18.
13. Стайкова-Пировска Г. Алтернативна/Комплементарна медицина (АМ/КМ) в общата практика, Автореферативна дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен Доктор, Тракийски университет, Медицински факултет, Катедра „Вътрешни болести и Обща медицина“, 2017.
14. Shivachev Y, Stancheva E, Mancheva P. Eastern medicine in management of chronic disk disease. Health Econ Manag. 2017;2(64):36-9.
15. Hristova A, Dimitrova D, Lambev M, Mihaylova S, **C**omplementary and alternative medicine in the treatment of cancer, Varna Medical Forum, 2018, vol. 7, suppl. 3, p. 183-188 ISSN:1314-8338 (print), ISSN:2367-5519
16. Владимирова М, Данова Н, Янева Ил. Удовлетвореност на пациентите от хомеопатичното лечение-водещ неконвецциален метод, ISSN 1314 – 3425, Сборник с доклади, СУБ – клон Кърджали, «Наука и общество 2019», том 7, с. 149-155.
17. Tarpomanova T, Filkova S, Mincheva-Bolgurova P. The attitudes of the Bulgarian citizens to alternative medicine methods, Trakia Journal of Sciences, No 2, pp 144-150 2020.
18. Vankova D. 2020. Embedding integrative medicine in higher education – innovation and public health imperative, Published in: INTED2020 Proceedings, Pages: 820-828, Publication year: 2020, ISBN: 978-84-09-17939-8, ISSN: 2340-1079.

Адрес за кореспонденция:

Десислава Ванкова
Факултет по обществено здравеопазване
Медицински университет – Варна
ул. Марин Дринов 55
9002 Варна
e-mail: desislava.vankova@mu-varna.bg

РАННОТО ДЕТСКО РАЗВИТИЕ – ДЕТЕРМИНАНТА НА ЗДРАВЕТО И КАЧЕСТВОТО НА ЖИВОТ В СЪВРЕМЕННОТО ОБЩЕСТВО. ДИЗАЙН НА ПРОУЧВАНЕТО И ФАКТОРИ, ОКАЗВАЩИ ВЛИЯНИЕ ВЪРХУ НЕГО

Екатерина Вълчева[1], Теодора Димитрова[1], Николай Михайлов[2], Десислава Ванкова[3]

[1]Катедра хигиена и епидемиология, Факултет по обществено здравеопазване, Медицински университет – Варна

[2]Катедра по икономика и управление на здравеопазването, Факултет по обществено здравеопазване, Медицински университет – Варна

[3]Катедра по социална медицина и организация на здравеопазването, Факултет по обществено здравеопазване, Медицински университет – Варна

EARLY CHILDHOOD DEVELOPMENT – A DETERMINANT OF HEALTH AND QUALITY OF LIFE IN THE MODERN SOCIETY. STUDY DESIGN AND INFLUENCING FACTORS

Ekaterina Valtcheva[1], Teodora Dimitrova[1], Nikolay Mihaylov[2], Desislava Vankova[3]

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

[2]Department of Economics and Health Care Management, Faculty of Public Health, Medical University of Varna

[3]Department of Social Medicine and Health Care Organisation, Faculty of Public Health, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Проучването се фокусира върху значимостта на ранното детско развитие (РДР) като детерминанта на здравето и качеството на живот (КЖ) в съвременното общество. Дизайнът на изследването изразява виждането на авторите за етапите, които в тяхната логическа последователност водят до създаване на стандартизиран инструмент с практическо приложение. Разкриват се факторите, влияещи върху дизайна и продължителността на изследователската дейност. Крайната цел е формиране на единна профилактична среда за РДР чрез интеграция и координация на индивидуалните и колективните субекти (родители – деца – специалисти) в общността.

ABSTRACT

The research focus of the study is on the importance of early childhood development (ECD) as a determinant of health and the quality of life in the modern society. The study design reflects the authors' expertise regarding the research stages that in their logical sequence will result in the development of a standardized instrument with practical application. The factors influencing the study's design and duration are investigated and presented. The ultimate scientific goal is to create a united preventive environment for early childhood development by achieving integration and coordination of individuals and collective entities (parents–children–specialists) in the community.

Ключови думи: *ранно детско развитие, качество на живот, дизайн, фактори, единна профилактична среда, стандартизиран инструмент*

Keywords: *early childhood development, quality of life, research design and influencing factors, united preventive environment, standardised instrument*

ВЪВЕДЕНИЕ

Изследването се фокусира върху значимостта на ранното детско развитие (РДР) като детерминанта на здравето и качеството на живот (КЖ) в съвременното общество. Ранният живот е доказан като период с незаменими възможности за подобряване на здравето и КЖ през целия жизнен цикъл. Всички съвременни проучвания и анализи показват, че в ранна детска възраст околната среда има много по-голямо въздействие върху здравето и болестите, отколкото генетичните фактори. Научнообоснованият и интердисциплинарен подход към развитието на детето предполага необходимостта от формиране на единна профилактична среда за РДР с ключови роли в нейното изграждане на родители, специалисти, общност. Провежданото изследване ще даде нови познания за родителската компетентност, експертната дейност и обществените нагласи за значимостта на РДР. В резултат на това ще се подготви полезен модел на стандартизиран инструмент като средство за успешното създаване на единна профилактична среда в периода на РДР. Тя ще допринесе по специфичен начин за промоция на здравето в обществото и постепенно снижаване през годините на рисковите фактори, оказващи влияние върху РДР и благополучието през целия живот.

ОСНОВНА ЧАСТ

Целта на изследването е изучаването и анализирането на: процесите, характеризиращи РДР и познанията за него като детерминанта на здравето и КЖ; капацитета на субектите, участващи в него; възможностите за повлияване на обществените нагласи и родителска отговорност за значимостта на периода на РДР чрез създаването и прилагането на стандартизиран инструмент. Концепцията за ключовата роля на семейно ориентирания подход при промоция на здравето в обществото и в конкретната общност вече е трайно утвърдена в световен и национален план. Затова в проучването се подхожда холистично към РДР и се свързват в единно и взаимно допълващо се цяло нуклеарното и разширеното семейство, експертното познание и опит, ресурсите на общността, навременното идентифициране на рисковете за РДР. Настоящото научно изследване е фокусирано върху информираността на родители, специалисти и общност за значението на тези ключови елементи за РДР. За първи път се изследват и анализират едновременно обществените, експертните и родителските нагласи за значимостта на периода на РДР. Търсят се пресечните точки на различните нива на компетентност и на разбирането за РДР в контекста на специфичния културен модел, националните приоритети (1) и действащи политики в България за РДР през последните 5 години (2). Научната хипотеза отговаря на съвременните световни научни виждания за РДР (превенция и интервенция) и за значимостта на първите 1 000 дни от живота на детето, в унисон е със стратегията на СЗО за превенция на детското здраве (до 5-годишна възраст) в семейни условия и в обществото (3,7,9,10). Тя е в пряка връзка и с поставените от ООН глобални цели за устойчиво развитие (6) и напълно отговаря и на трите ключови изисквания на СЗО за промоция на здравето: добро управление на здравето; здравна грамотност; здрави градове (11,12).

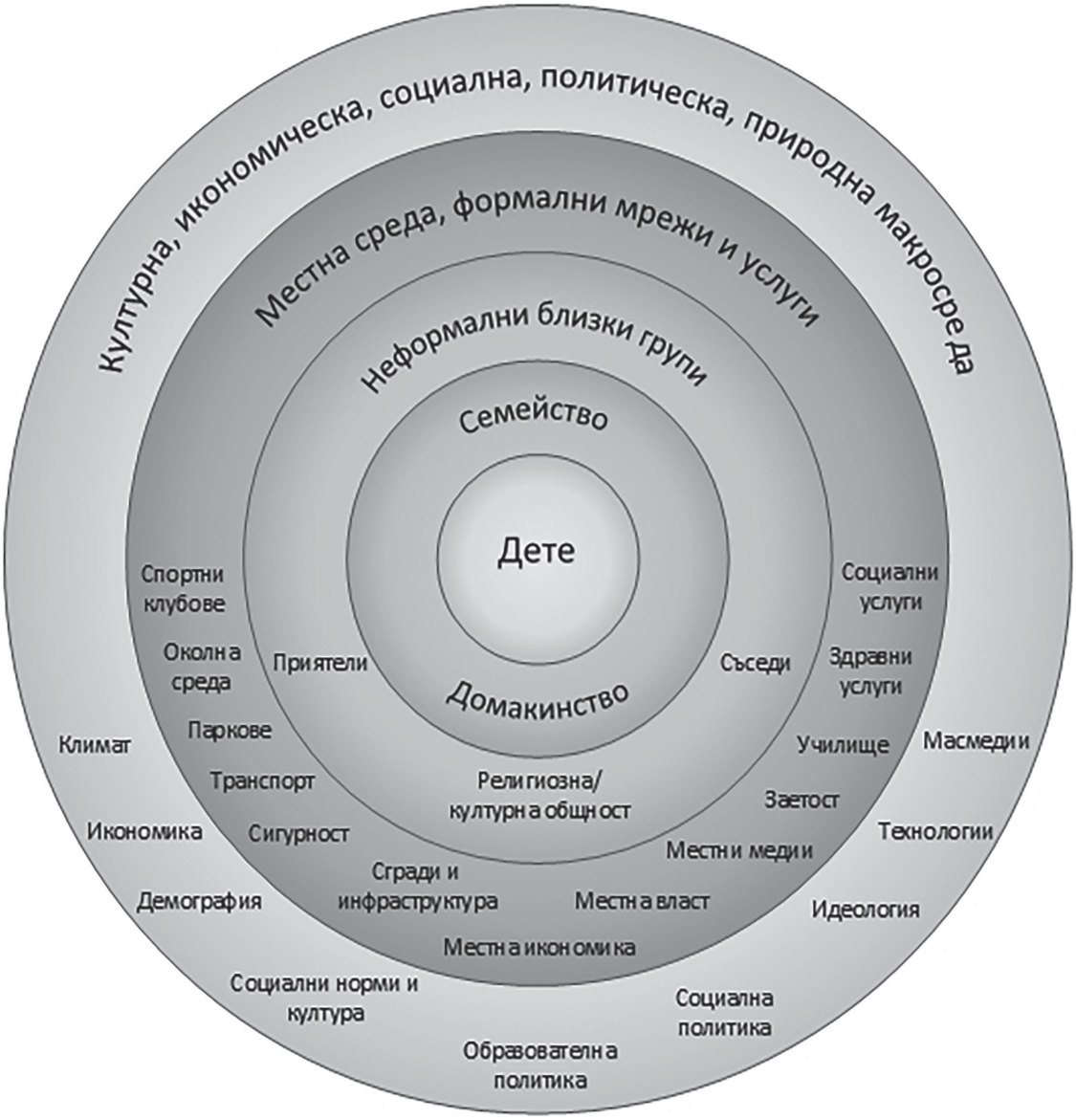
Едновременно с това е актуална и кореспондира както със съвременната науч-

на концепция на Wild за експозома (8) – с тезата за съвкупност от експозиции и динамичност (с особено значение на експозицията през ранния живот), така и с концепцията на Bronfenbrenner (4) за социална екология на детето (Фиг. 1).

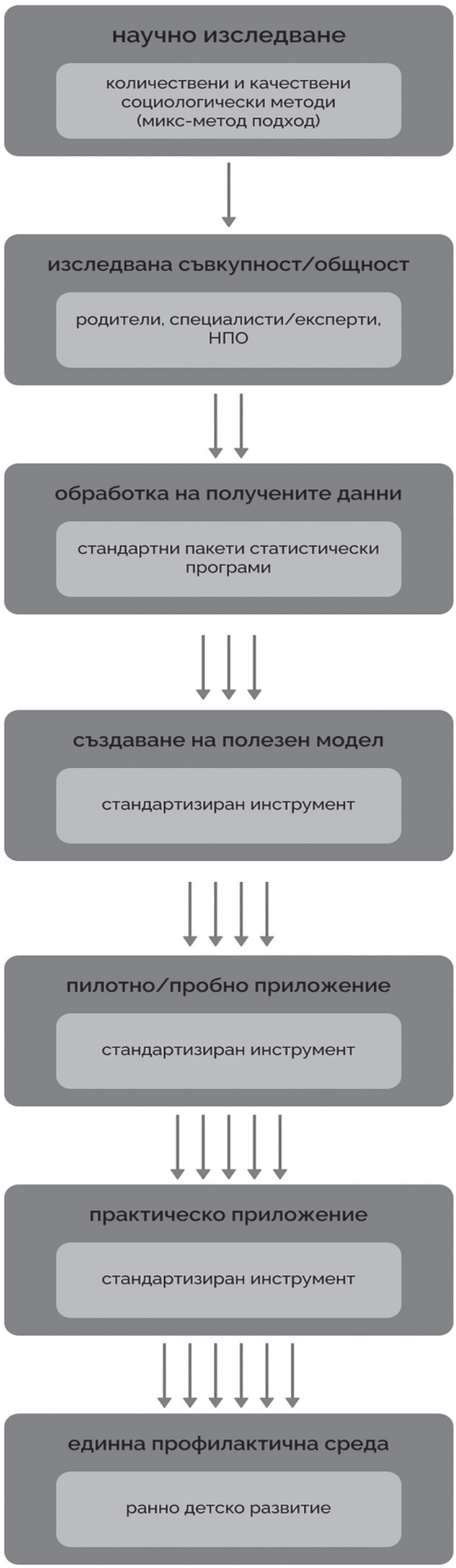
Проучването се основава на количествени и качествени социологически методи, чрез които се анализират едновременно обществените, експертните и родителските нагласи. Планира се резултатите да доведат до разработването на иновативен, практически приложим, стандартизиран инструмент за навременно идентифициране на рисковете за РДР.

Обект на изследването са общностите на родителите, специалистите, неправителствените организации (НПО), без които е невъзможно да се формира единна профилактична среда за децата от 0 до 3 г. В социалното пространство, поради спецификата на дейност, те са и субекти с пряко или косвено участие в процеса на РДР и могат да изпълняват ролята на социални детерминанти за здраве и КЖ.

Дизайнът на настоящото изследване (Фиг. 2) включва следните основни етапи като всеки от тях съдържа конкретни и последователни подетапи:



Фиг. 1. Социална екология на детето (адаптирано от Scott, Laing, & Park (5))



Фиг. 2. Дизайн на изследването

Инструментариумът на изследването е разработен въз основа на иновативно комбиниране на утвърдени подходи и методи. Алгоритъмът кореспондира с поставените цели и задачи и затова е структуриран чрез следните етапи:

1. изследвана съвкупност/общност (родители, специалисти, НПО);
2. обхват и подходи за подбор на единиците за изследване;
3. методи за набиране на емпирична информация.

Първата изследвана общност е на родители с обхват на територията на гр. Варна – набиране на информация за субективния свят и за поведението на респондентите през призмата на капацитета на семейството и нивото на информираност. Втората изследвана общност е с регионален/общински обхват на специалисти/експерти: лекари, психолози, логопеди, социални работници – набиране на информация от респондентите през призмата на експертната компетентност и нивото на информираност. Третата изследвана общност е на НПО с национален и регионален обхват. Към първите две изследвани общности се прилагат едни и същи качествени социологически методи, което определя и едни и същи насочващи въпроси за дефиниране на областите на интерес. За постигане на по-разнообразни и надеждни резултати, за тяхното съпостяване и с цел кръстосана проверка на информацията (cross-check) за първата изследвана общност се използва и количествен социологически метод – допитване (анкета). За прецизността на изследването и детайлен анализ на данните е предвиденият за третата изследвана общност контент-анализ на печатни и електронни медии (количествен социологически метод) и наблюдение чрез участие (включено наблюдение) на изследователите, директно в общността, за определен времеви период (качествен социологически метод). Областите на проучване за трите изследвани общности са: 1) възприятия на значимостта на РДР (ключови елементи – пълноценно хранене, здрав-

на грижа, стимулираща грижа, ранно образование, закрила); 2) нагласи и доверие на родителската общност по оста „родител – дете – специалист" към специалистите, ангажирани с РДР (разпознаване на характерното за възрастта физическо, невропсихическо, емоционално развитие и социализация, ефективен контакт/общуване с детето в довербалния и вербален етап на развитие, родителска компетентност в сътрудничество със специалиста, преценка за корекционна работа с детето); 3) рисковите фактори, оказващи влияние върху РДР и благополучието през целия живот (влошен здравословен статус на родителите; ниско ниво на хемоглобина на майката в периода на бременността; вредни/нездравословни навици на майката, увеличаващи риска от преждевременно раждане; условия на труд на бъдещата майка, несъответстващи на хигиенните норми и увеличиващи риска от преждевременно раждане; хранене в кърмаческа възраст; ранна емоционална занемареност; режим; безопасност); 4) полезност и необходимост от създаване на единна профилактична среда за РДР (създаването на единна профилактична среда и значението на нейните съставни; ранните преживявания на детето и влиянието, които оказват влияние върху развитието на мозъка; развиваща грижа като подкрепа за родителите и децата).

Представеният дизайн на проучването го позиционира в полето на изследователската работа едновременно като описателно, срезово и смесено (количествено и качествено). Тази триизмерност на вида на проекта е определящ фактор, оказващ влияние върху неговия дизайн и продължителност. Времевите параметри на проучването са в пряка връзка с другите значими фактори – реалностите на средата, в която работим (микро- и макросреда, вътрешна и външна) и ресурсите, с които разполагаме за тази цел. Те от своя страна е възможно да повлияят на факторите управление на проекта, съобразно с нововъзникнали причинно-следствени връзки/взаимоотношения, и вид на данните, които очакваме да съберем. Това от своя страна може да рефлектира върху обхвата и подхода към респондентите при набиране на информация както за нивата на компетентностите, нагласите и доверието по оста „родител – дете – специалист" за РДР и рисковите фактори, оказващи влияние върху него и благополучието през целия живот, така и върху разбирането за полезност и необходимост от създаване на единна профилактична среда за РДР. Предвиждането на всички фактори, оказващи както положително, така и негативно влияние върху изследването, предполага създаването на навременна логистика за неговото устойчиво провеждане и успешно приключване.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Очакваните резултати от научното изследване имат потенциал да бъдат приложени в науката и практиката чрез разработването на конкретни материали с практико-приложна значимост. Те ще са полезни за ежедневната експертна дейност и родителска компетентност чрез създаването на методика за установяване, оценка и предотвратяване на рисковите фактори, оказващи влияние върху РДР и благополучието през целия живот. Въз основа на методиката ще се създаде полезен модел – стандартизиран инструмент, отговарящ на критериите: приложим, персонализиран, семейно-ориентиран, интердисциплинарен, ефективен. Инструментът очаквано ще повлияе на обществените нагласи, родителската и експертна компетентност по оста „родител – дете – специалист", ще спомогне за синхронизирането на разнопосочната информация за значимостта на РДР като детерминанта на здравето и КЖ в съвременното общество. Успешното приложение на инструмента в практиката ще гарантира възможността за създаване и изграждане на единна профилактична среда в периода на РДР в контекста на промоция на здравето.

Изследователският проект се осъществява със съдействието на Фонд „Наука" към Медицински университет – Варна.

ЛИТЕРАТУРА

4. Аврамова-Тодорова, Г. Политики за ранно детско развитие – ефективни практики и предизвикателства. Eastern Academic Journal, 4/2016, 86-93.
5. Атанасова-Трифонова, М. Стандарти за развитие и учене в ранното детство: от раждането до три години. София: Булвест, 2000, 2014.
6. Насоки за пълноценна грижа през първите 1000 дни от развитието на детето. WHO/UNICEF, 2018.
7. Bronfenbrenner, U. The Ecology of Human Development: Experiments by Nature and Design. Cambridge, MA: Harvard University Press., 1979.
8. Scott, K., Laing, P., & Park, J. Housing Children: South Auckland. The Housing Pathways Longitudinal Study. New Zealand, University of Auckland., 2016.
9. WHO. The Global health observatory, 2020. https://www.who.int/data/gho/data/themes/sustainable-development-goals?lang=en
10. WHO. Health topics. Early child development, 2019. https://www.who.int/topics/early-child-development/en/
11. Wild CP. The exposome: from concept to utility. Int J Epidemiol. 41(1):24–32., 2012.
12. World Health Organization. Don't pollute my future! The impact of the environment on children's health, 2015.
13. World Health Organization/UNICEF. Nurturing care for early childhood development: Linking survive and thrive to transform health and human potential, 2019.
14. World Health Organization. What is health promotion?, 2016. https://www.who.int/features/qa/health-promotion/en/
15. World Health Organization. 9th Global Conference on Health Promotion, 2016. https://www.who.int/healthpromotion/conferences/9gchp/about/en/

Адрес за кореспонденция:
Екатерина Вълчева
Факултет по обществено здравеопазване
Медицински университет - Варна
ул. Марин Дринов 55
9002 Варна
e-mail: rum_ek@abv.bg

ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА ПРЕД ИНТЕГРИРАНИТЕ ГРИЖИ ПРИ ПСИХИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ В БЪЛГАРИЯ

Георги Данов[1], Силвия Крушкова[2], Галина Петрова[3]

[1]Център за психично здраве със стационар – Русе
[2]Катедра по обществено здраве и социални дейности, Русенски университет "Ангел Кънчев"
[3]Катедра по организация и икономика на фармацията, Факултет по фармация, Медицински университет – Варна

CHALLENGES TO INTEGRATED CARE FOR MENTAL DISORDERS IN BULGARIA

Georgi Danov[1], Silvia Krushkova[2], Galina Petrova[3]

[1]Mental Health Center with Inpatient Ward, Ruse
[2]Department of Public Health and Social Activities, Angel Kanchev University of Ruse
[3]Department of Organization and Economics of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Бързите темпове на застаряване на населението и увеличаване на броя на лицата с хронични и психични заболявания в света и България е предпоставка за трансформиране на епизодичните фрагментирани услуги към интегрирани грижи. Едно от предизвикателствата пред психиатричните грижи в нашата страна е свързано с необходимостта от подобряване на координацията и комуникацията между професионалистите и институциите от здравния и социален сектор. Реализирането на програми за интегрирани грижи в областта на психичното здраве ще спомогне за интеграцията на пациентите с психични заболявания, подобряване на качеството на техния живот и преодоляване на социалната им изолация. В публикацията са използвани документален и исторически метод за анализ на публикации в периода 1999-2019 г. по тематиката на интегрирани и психиатрични грижи.

Ключови думи: *предизвикателства, интегрирани грижи, психични заболявания*

ABSTRACT

The rapid rate of population aging and the rising number of people with chronic diseases and mental disorders worldwide and in Bulgaria is a prerequisite for the transformation of episodic fragmented services into integrated care. One of the challenges that psychiatric care in our country is facing is related to the need to improve coordination and communication between the professionals and institutions from the health and social sector. The implementation of integrated mental health care programs will help with the integration of patients with mental disorders, improve their quality of life and overcome their social isolation. The publication uses a documentary and historical method for analysis of publications in the period 1999-2019 on the topic of integrated and psychiatric care.

Keywords: *challenges, integrated care, mental disorders*

ВЪВЕДЕНИЕ

Застаряването на населението и увеличаването на броя на лицата с хронични и психични заболявания в страните от Европейския съюз и България поставя сериозни предизвикателства пред здравните и социални системи. Това от една страна е свързано с повишени потребности от дългосрочни и интегрирани грижи, а от друга страна – с непрекъснато повишаване на разходите за тяхното обезпечаване. Не помаловажен е и проблемът за гарантиране на високо качество на услугите, предоставяни на потребителите с психични проблеми от специализираните институции (8,9).

С повишаването на средната възраст на населението се повишава и броят на пациентите с хронични заболявания, както и на тези с няколко такива, които се застъпват. Комплексните проблеми на пациентите с хронични и психични заболявания изискват вниманието на широк кръг от професионалисти както от сектора на лекуващите специалисти, така и на тези, които полагат грижи за пациентите, за да се удовлетворят техните потребности (11).

Делът на психичните заболявания е почти 20% от заболяванията в Европа. Проблемите на психичното здраве засягат ¼ от гражданите в даден период от живота им (30). Повечето психични заболявания са хронични и изискват постоянни грижи. Социалната, както и медицинската, грижа са съществени в лечението на психично болните пациенти. Едновременното предоставяне на здравни грижи и социални услуги се дефинира в научната литература като интегрирани грижи. Социалните услуги, като елемент на интегрираните грижи, могат да осигурят по-здравословен начин на живот, да обезпечат съответния терапевтичен план лечение и да подпомогнат членовете на семействата, които осъществяват неформална грижа (19).

Уязвимите групи (всички социално ощетени групи, етнически малцинства, хора с хронични увреждания (от всички възрасти) и хора с психични проблеми в общността), срещащи трудности при достъпа до грижи в резултат от социална изолация или други пречки, имат нужда от решенията на интегрираните грижи (15,20).

Предоставянето на интегрирани грижи, включително при пациенти с психични заболявания, е свързано с изграждането и функционирането на мрежи за сътрудничество, комуникация и обмен на информация между различни институции и специалисти от здравния и социалния сектор за подобряване цялостната грижа за пациента (6,20).

Целта е да се представи концепцията за интегрирани грижи при психични заболявания и състоянието на психиатричните грижи в България.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Документален и исторически метод; анализ на публикации в периода 1999-2019 г. по тематиката на интегрирани и психиатрични грижи.

ДИСКУСИЯ

„Интегрирани грижи" като термин и научен подход възниква през осемдесетте години на 20 век при търсенето на подходи за лечението на хронично болните и възрастни хора. Практиката показва, че ролята на интегрираните грижи заема все по-съществено място при изработване на модели на лечение, включително при психични заболявания и социална политика (18,20).

В страните членки на Европейския съюз (ЕС) интегрираните грижи са дефинирани, организирани и предоставяни по различен начин и от различни професионалисти и организации. Различията са в посока интегриране на набора от всички инструменти за управление, координация и организация на дейностите между отделните нива в здравната и социална системи. Те имат за цел да предоставят необходимата медицинската и социална помощ, да осигурят продължителност на грижите и да определят обхвата на потребителите на услугите, гарантиращи качество и ефективност на разходите (6,8).

Интегрираните грижи са дефинирани от Световната здравна организация (СЗО) като: „план за обединяване на вложените ресурси, предоставяне, управление и организация на услугите, свързани с диагностика, лечение, грижи, рехабилитация и промоция на здравето. Интеграцията е средство за подобряване на услугите по отношение на достъп, качество, ефективност и удовлетвореност на потребителите. То също е и ключът към намаляване на излишните разходи“ (11,27).

През 2008 г. СЗО предлага тя да стане един от ключовите пътища за подобряване на първичната грижа (27). Европейската комисия (ЕК) също декларира, че интегрираните грижи имат значимо място както в медицинската, така и в социалната дейност на обществото. Тя дефинира интегрираните грижи като: „съчетание на широк набор от медицински и социални услуги за хора, нуждаещи се от помощ при основни ежедневни дейности поради хронични физически или психически увреждания“ (30).

Концепцията за интегрирани грижи предполага създаването на нови организационни структури, които да стимулират интеграцията на извънболничните и болничните грижи, промяната на ролите на медицинския и административния персонал, намаляване на непланираните хоспитализации, намаляване на престоя на пациентите в болничните заведения и не на последно място – намаляването на болничните и здравни разходи (15). Основен акцент при тях е координацията между професионалистите и институциите, предоставящи съответните услуги (6,8,30-32). Рамката на елементите на интегрираните грижи е разработена на базата на съществуващите практики и програми за лечение на хронично болни пациенти. Тя включва целия спектър от грижи – от промоция на здравето до комплексно обгрижване на пациента. По този начин се улеснява процесът на предоставяне на грижи, услугите са по-координирани, минимизират се времето и разходите в процеса на лечение (21).

Целта на интегрираните грижи е комплексно решаване на здравните и социални проблеми на даден пациент или група пациенти, включително и при психични заболявания. При интегрираните грижи използването на ресурсите е детерминирано от съгласуваните рамки на планиране, организиране и оценка на дейността. Това означава, усъвършенстване на здравното обслужване, свързано с достъпа, качеството, удовлетвореността и ефективността на здравеопазването. Тези грижи се предоставят отчасти и от доброволци, роднини или приятели (4,10,23).

Интегрираните грижи са насочени към възрастни хора или определени групи потребители в неравностойно положение с физически или психични заболявания, имащи нужда от помощ при изпълнение на ежедневни дейности. Психичните заболявания се проявяват във вид на разнообразни растройства на дейността на психиката. Те могат да бъдат продуктивни, дължащи се на свръхдейност на психиката във вид на халюцинации, бълнуване, които напълно да обсебват личността и негативни, свързани с изтощение, отслабване на психична дейност. Тези заболявания могат да доведат и до общи промени в личността. Основни компоненти на цялостното дълготрайно справяне с пораженията от психичната болест са осигуряването на адекватна социална подкрепа в домакинството, ежедневните грижи, осигуряването на заетост и интеграция в работен процес. При трайно и системно поемане на тази задача от мултидисциплинарен екип (психиатър, психолог, социален работник и др.) се наблюдават специфични клинични и социални ползи (5-7,23).

Резултататите от реализираните програми за интегрирани грижи, в държави от Европа и света, показват висока ефективност по отношение на избягване на ненужните хоспитализации, намалени разходи за здравеопазване и намаляване на здравните неравенства (17,25). Освен това съвместните интервенции и интегрирани грижи за различни психич-

ни заболявания (депресия, тревожни разстройства) (16,23,24) и по-сериозни състояния (биполярно разстройство и шизофрения) (25,30) имат по-висока ефективност, отколкото традиционните грижи (26).

Данни от различни източници сочат, че по грижа за психично болните пациенти България е на последно място сред страните в Европа (13). В 30 европейски държави е проведено проучване за грижите за пациенти с психични заболявания. Те са измерени чрез т. нар. индекс за интеграцията на психично болните, включващ 18 показателя (31).

Сред тях най-важни са достъпът до медицински грижи, защита на човешките права, възможността за работа, водене на пълноценен семеен и обществен живот, съществува ли стигма (31).

На първо място в класацията е поставена Германия с индекс 85.6 от 100, следвана от Великобритания с индекс 84.1 и Дания с показател 82.0. България е поставена на последно място с показател 25.0 от 100. Страни, като Румъния с индекс 34.7, Гърция с индекс 38.00 и Португалия с индекс 38.1, са класирани също преди нас (Табл. 1) (13,29,30).

Независимо че Германия не е имала водещо място в сферата на психиатричните грижи, първото място според експертите се дължи на добрата система на здравеопазване и социалните грижи. Добри практики в тази сфера имат Великобритания и редица скандинавски държави – Дания, Норвегия, Швеция, които също са на челни позиции (30).

България е последна в класацията по няколко критерия – осигуряване на стабилна семейна среда, достъп до здравни услуги, възможността за образование и работа и намаляване на стигмата. Страната е поставена на 28-о място по възможността за осигуряване на стабилна семейна среда с индекс 38.3 от 100. След България с показатели съответно 33.3 и 28.3 са само Хърватия и Кипър. Първото място в тази категория си делят Германия и Великобритания, чиито индекс е 100.

С показател 16.7 България и Румъния са класирани на 28-о място по отношение на възможността лицата с психични заболявания да получават образование и да работят.

На последното място по този критерий е класирана Словакия с показател 11.1. На първо място според този критерий е поставена Франция с показател 100.

За достъп до здравни грижи с показател 16.0 от 100, България е поставена на предпоследно място в класацията. По-

Табл.1. Индекс за интеграцията на психично болните (28)

1.	Германия	85.6
2.	Великобритания	84.1
3.	Дания	82
4.	Норвегия	79.5
5.	Люксембург	76.6
6.	Швеция	74.1
7.	Холандия	72.8
8.	Естония	71.4
9.	Словения	71.1
10.	Белгия	70.7
11.	Финландия	70
12.	Испания	68.8
13.	Франция	68.4
14.	Ирландия	68
15.	Полша	64.1
16.	Италия	59.9
17.	Малта	59.7
18.	Чехия	59.4
19.	Австрия	57.9
20.	Литва	53.5
21.	Латвия	51.9
22.	Словакия	46.8
23.	Кипър	46.6
24.	Швейцария	45.7
25.	Унгария	43.9
26.	Хърватия	40.1
27.	Португалия	38.1
28.	Гърция	38
29.	Румъния	34.7
30.	България	25

нисък е само показателят на Румъния – 11.0. На първо място отново е поставена Германия с индекс 86.5

Според това до колко в държавите е преодоляна стигмата за психично болните, първенец е Великобритания с показател 87.5, а нашата страна отново е на последно място с показател 25.7 от 100. Преди България са поставени Австрия с показател 42.2, Италия с показател 44.1 и Латвия с индекс 44.6 (30).

Данните от Националния статистически институт (НСИ) в България показват тревожна тенденция за продължаващо демографско застаряване на населението, и увеличаване на броя на хората с тревожно-депресивни и панически разстройства (29). В края на 2018 г. процентното разпределение на възрастните лица над 65 години е 21.3%, а делът на лицата от 0 до 17 години е 17.0% от общото население. Процесът на остаряване е по-слабо изразен сред мъжете, отколкото сред жените, което се обуславя от по-високата смъртност сред мъжете и на по-ниската средна продължителност на живота при тях (29).

Броят на лицата, намиращи се под наблюдение на психиатричните заведения, отделения, кабинети и амбулатории, към декември 2018 г. е 120 677. Това са предимно лица с умствена изостаналост, шизофрения и афективно разстройство. Най-разпространено от психичните разстройства е тревожното разстройство, а хората на възраст между 50 и 64 години са най-засегнати от него. На второ място са разстройствата на настроението, срещащи се предимно при лицата над 65 години. Третата по разпространение група разстройства са тези, дължащи се на употреба на психоактивни вещества (29).

Към 2018 г. психиатричната помощ в България се осъществява от центрове за психично здраве (ЦПЗ) – 12 на брой, 12 държавни психиатрични болници, 17 психиатрични отделения към многопрофилни болници и малко на брой индивидуални и групови практики за извънболнично обслужване, което демонстрира традиционния институционален модел на психиатрични грижи (3,9). Голяма част от болниците са построени на принципа на изолацията, а останалите структури са неравномерно разпределени, без да се отчитат промените настъпили през последните години в обществено-икономически аспект и миграционните процеси.

Предоставянето на здравни и социални услуги при психичноболни пациенти е по модела на фрагментирани грижи както в рамките на, така и между отделните сектори. Например: чрез структурни и финансови бариери, разделящи доставчиците на първични и специализирани здравни грижи и социални услуги, различия в организационната и професионална култура, различия по отношение на управлението и отчетността (7,19).

Ефективното управление и финансиране на психиатричните болници е затруднено поради факта, че обслужват пациенти от доста райони. Настаняването и лекуването на болните в институции на значително разстояние от местоживеенето им води до нарушаване на връзката с техните близки и възпрепятства тяхната ресоциализация (2,9).

До 2001 г. в България на задължителна диспансеризация подлежат болните с психични заболявания, след което диспансеризацията става доброволна. Това значително затруднява грижите за психичноболните, тъй като липсата на регистър за хроничните и психични заболявания е свързана и с достъпа на информация до лекарите за хроничното протичане на заболяванията и прилаганото лечение. Значителна част от пациентите получават медицинска грижа в болнично заведение, но се губи информацията за тях след изписването им (1,8,9).

Психиатричните грижи, основани предимно на биологичното разбиране за психичната болест, водят до фокус върху медицинските интервенции без да се взима предвид необходимостта от психосоциална рехабилитация. Социалните функции на индивида при наличие на пси-

хична болест са нарушени в много по-голяма степен за разлика от други заболявания. Изолацията на пациентите с психични заболявания в резултат на съпровождащите ги социални увреждания пречи и на осъществяването на ежедневни дейности, и жизненоважни контакти (2,17).

По тази причина в съвременните методи за лечение на психичните заболявания са заложени процесите на общуване с реалния свят. Това означава, че към всеки пациент се прилага индивидуален подход с фокус върху ресурсите и проблемите му. Планирането на дейностите при психиатричните грижи е главна задача, чиято цел е пациентът да бъде преведен през процесите на адаптация и съхраняване на физическия, психичекия и социалния му баланс. Предоставянето на социална помощ и психологическа рехабилитация дава възможност за водене на достоен и самостоятелен живот (2), които в съчетание с работата с близките на пациента подпомагат назначената терапия и гарантират социалната рехабилитация и интеграция (10).

Институционалните грижи при психични заболявания в България плавно се изместват към предлагане на услуги в общността и близко до семейната среда. Те се реализират предимно в дневни центрове за осоциална рехабилитация и интеграция, защитени жилища и центрове за настаняване от семеен тип за пълнолетни лица с психични разстройства. Тези услуги са децентрализирани, а управлението им се осъществява на общинско ниво, което покрива конкретните потребности на лицата с психични разстройства на територията на дадена община и съответна област (9).

Сред основните принципи при лечението на лица с психични разстройства съгласно чл. 148 от Закона за здравето е намаляване на институционалната зависимост от продължително болнично лечение и фокус върху грижите в семейството и социалната среда (3). В този смисъл процесът на деинституционализация дава възможност за възстановяване на правата на хората с умствени увреждания – правото на добри условия за живот, на подходящи грижи и лечение, на образование, труд и на избор. Преходът от институционална грижа се изразява и в подкрепата за развитието на мрежа от услуги в общността и в домашна среда, с превантивен характер по отношение риска от настаняване в институции, осигуряване на независим и достоен живот на психичноболните, тяхното пълноценно включване в живота на обществото.

Индивидуализираният подход, според конкретните потребности на лицата с психични заболявания, е голяма крачка в посока „интегрирани грижи“ и позволява преход от стационарни услуги към грижи в общността (1,8,12). Предизвикателствата за предоставяне на интегрирани грижи към настоящия момент са, че все още в българското законодателство не съществува отделна формулировка и/или рамка за тях; липсва регламентация и класификация на лицата, имащи право на достъп до тях. Освен това не са структурирани служби и екипи със съответната подготовка за предоставяне на интегрирани грижи, които да продължат да мониторират състоянието на пациентите. Недостатъчни са инициативите и програмите за интегрирани психиатрични грижи, както и източниците за финансирането им (1,8,9,11).

В този смисъл основния проблем с психичноболните в България не е липсата на медицински грижи, а липсата на добра координация и комуникация между различните професионалисти, структури и институции в здравната и социалната сфера. От особена важност е осигуряването на връзка и обмен на данни между всички здравни и социални институции, центрове организации, домове за наблюдение и професионалисти (лекари, кинезитерапевти, рехабилитатори и други здравни професионалисти), участващи в предоставянето на психиатрични грижи, за да може грижите да се ориентират към реалните потребности на пациентите, а посещенията да варират от ежедневни до месечни. Всичко това изисква разработване на цялостна концепция за приобщаване на ме-

дицински, немедицински специалисти и професионалисти от социалната сфера в процеса на цялостното лечение на пациенти с психични заболявания (1,5).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

България е едва в началото на пътя за деинституционализация на хората с психични проблеми. Забавянето на процеса е свързано до голяма степен със сложността на мащабните промени и необходимостта от подобряване на координацията и комуникацията между съществуващите структури и търсене на решения в посока интегрирани психиатрични грижи.

Интегрираните грижи при психични заболявания предполага сътрудничество, обмен на информация между отделните структури в здравеопазването и социална сфера, както и съвместно реализиране на дейности. Сериозните предизвикателства за развитието и предоставянето на интегрирани грижи за психични заболявания в България са свързани най-вече с намиране на средства за финансирането им, достатъчен брой обучени кадри, подходяща материална база, дейности и инициативи за преодоляване на социалната изолация (стигмата в населението).

Организирането на медицинските и социални дейности в една услуга – интегрирани грижи, разпределянето на отговорностите между заинтересованите страни и последващото им регламентиране и финансиране, е необходимо да отчете особеностите на нашата държава и потребностите на конкретната община или област, в зависимост от преобладаващите психични заболявания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ангелова-Барболова Н., Крушкова С., Психопатология и диагностика в психиатрията и в клиничната психология, изд. Хконсулт, Русе, 2013
2. Германов, Д., Я. Кацарова, П. Карагинев. Технологии за обезпечаване на интегрирането на хора с хронично психично заболяване на конкурентния пазар на труда в контекста на съвременното разбиране за същността и ролята на програмите за психосоциална рехабилитация. В: Бюлетин на Българска психиатрична асоциация; брой 2 / 2004.
3. Доклад на националния превантивен механизъм относно здравната грижа за пълнолетни лица с психични заболявания, 2018г. https://www.ombudsman.bg/pictures/file/%D0%94%D0%BE%D0%BA%D0%BB%D0%B0%D0%B4%20%D0%9D%D0%BE%D0%B2%D0%B8%20
4. Костадинова Т., Петрова Г., Интегрираните грижи в България - предизвикателство и необходимост, Сборник доклади от Международна научна конференция Тенденции и предизвикателства в развитието на икономиката, ИУ Варна 10-11 май 2012г., том IV стр. 150-159;
5. Менцос, С. Психодинамични модели в психиатрията. Стено, 2002, Варна”
6. Мутафова Е., Костадинова Т. Интегрираните грижи - новата парадигма в здравеопазването, Здравна икономика и мениджмънт, бр.2, 2002
7. Мутафова Е.Атанасова Е., Коева Л., Димова А., Рохова М. и съавт., Болничен мениджмънт, Дийор принт, НЦОЗ, 2005, 350 с.;32-39;274-283
8. Национална стратегия за дългосрочна грижа, www.strategy.bg/StrategicDocuments/View.aspx?lang=bg-BG&Id=882
9. Национална здравна стратегия 2020, https://www.parliament.bg/pub/cW/20151120030041NZS-2020.pdf
10. Ненова, Г. Кинезитерапията в общественото здраве. Варна, СТЕНО, МУ-Варна, 2016. 132 с.;
11. Петрова Г., Интегрирани грижи – съвременни подходи за здравни, фармацевтични и социални грижи в областта на хроничните заболявания, Стено, Варна, 2015
12. Търпоманова, Ц., Модел за интегрирани грижи на психично болни в общността, Известия на Съюза на учените – Варна, Серия медицина и екология, бр.2, 2019, 24:41-48

13. ACCESS TO MENTAL HEALTH CARE IN EUROPE https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/mental_health/docs/ev_20161006_co02_en.pdf
14. Ahgren B, Axelsson R. Evaluating integrated health care: a model for measurement. International Journal of Integrated Care 2005;5:3–14
15. Darzi A. High Quality Care for All: NHS Next Stage Review Final Report. London: Department of Health, 2008
16. Deborah R. Becker, M.Ed.; Gary R. Bond, Ph.D.; Daniel McCarthy, M.Ed.; Daniel Thompson, M.S.W.; Haiyi Xie, Ph.D.; Gregory J. McHugo, Ph.D.; Robert E. Drake, M.D., Ph.D.: Converting 10 Day Treatment Centers to Supported Employment Programs in Rhode Island; Psychiatric Services; March 2001, Vol. 52 No. 3.
17. de Jonge P, Latour CH, Huyse FJ. Implementing psychiatric interventions on a medical ward: effects on patients' quality of life and length of hospital stay. Psychosom Med 2003; 65(6):997–1002
18. Dietrich AJ, Oxman TE, Williams JW, et al. Re-engineering systems for the primary care treatment of depression: a cluster randomised controlled trial. BMJ 2004;329(602):605.
19. Druss BG, Rohrbaugh RM, Levinson CM, et al. Integrated medical care for patients with serious psychiatric illness. Arch Gen Psychiatry 2001;58:861–8.
20. Kathol RG, Stoudemire A. Strategic integration of inpatient and outpatient medical- psychiatry services. In: Rundell TW, editor. The American Psychiatric Publishing textbook of consultation-liaison psychiatry. 2nd edition. Washington (DC): American Psychiatric Publishing, Inc; 2002. p. 871–87.
21. Kodner D. Beyond care management: the logic and promise of vertically integrated systems of care for the frail elderly. In: Knapp M, et al., editors. Towards equitable and efficient social care: Festschrift for Bleddyn Davies. London: PSSRU, London School of Economics and Political Science; 2002
22. Lowe B, Willand L, Eich W, et al. Psychiatric comorbidity and work disability in patients with inflammatory rheumatic diseases. Psychosom Med 2004;66(3):395–402.
23. Nenova G., P.Mancheva, N.Nedev, E.Kraicheva, Role of rehabilitation in chronic disease, Journal of Varna Medical College, volume1., 2018;
24. Sollner W, Maislinger S, Konig A, et al. Providing psychosocial support for breast cancer patients based on screening for distress within a consultation-liaison service. Psychooncology 2004;13(12):893–7
25. Unutzer J, Katon W, Sullivan M, et al. Treating depressed older adults in primary care: narrowing the gap between efficacy and effectiveness. Milbank Q 1999;77(2):225–56.
26. Wells KB, Miranda J, Bauer M, et al. Overcoming barriers to reducing the burden of affective disorders. Biol Psychiatry 2002;52(6):655.
27. World Health Organization and World Organization of Family Doctors (Wonca) 2008, Integrating mental health into primary care: a global perspective, http://www.who.int/mental_health/resources/mentalhealth_PHC_2008.pdf
28. Wulsin L., W.Sollner, H. Pincus, models of integrated care Medical Clinics of North America, 2006, 90(4):647-77
29. https://www.nsi.bg/sites/default/files/files/publications/Zdraveopazvane_2019.pdf
30. http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/life_style/mental/docs/ms_nabul1_bg.pdf
31. http://www.mentalhealthintegration.co.uk/
32. www.institute.nhs.uk/commissioning/.../integration

Адрес за кореспонденция:
Галина Петрова
Факултет по фармация
Медицински университет – Варна
бул. Цар Освободител 84
9002 Варна
e-mail: galina.petrova@mu-varna.bg

ПОСТУРОЛОГИЯТА И ЗНАЧЕНИЕТО Й ЗА ДЕНТАЛНАТА МЕДИЦИНА В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ

Мирослав Стойков[1], Марио Милков[1], Христина Арнаутска[2]

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

[2]Катедра по ортодонтия, Факултет по дентална медицина, Медицински университет – Варна

POSTUROLOGY AND ITS IMPORTANCE FOR DENTAL MEDICINE IN THE PEDIATRIC AGE GROUP

Miroslav Stoykov[1], Mario Milkov[1], Hristina Arnautska[2]

[1]Department of Dental Material Science and Propaedeutics of Prosthetic Dental Medicine, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Varna

[2]Department of Orthodontics, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Човешката стойка се дефинира като точно определена позиция на тялото, в която човек стои или седи. Крайниците и главата са в дадено съотношение едни към други и към околната среда. Постурологията е мултидисциплинарна наука, която се занимава с характеристиките на основните опорни линии в тялото и стойката. Голям брой медицински специалисти работят по проблемите й. Активно се развива в международен план, а напоследък подем в развитието й се наблюдава и в страната. Постурологията изучава нарушенията в стойката, които водят до възникване на стрес или повишаване на нивата му, както и до мускуло-артикуларни патологии. Пациенти с клинична симптоматика на нарушение, свързано със стойката, съобщават за проблеми със захапката или с долночелюстната става, напрежение в дъвкателната мускулатура, болки във врата, гърба и кръста, проблеми със запазването на баланса, световъртеж. Целта на настоящото проучване е да насочи вниманието към значението на резултатите от анализа на човешката стойка. Научни бази данни - MEDLINE, ScienceDirect, PubMed, бяха използвани за откриване на подходяща литература, като се използваха следните ключови думи – „постурология“, „стойка“, „баланс“, „дентална медицина“, „ортодонтия“, „лечение“. Периодът 1990-2020 г. беше зададен като крите-

ABSTRACT

Human posture is defined as a particular position in which someone stands or sits, with body limbs and head in certain relation to each other and the environment. Posturology is stated to be a multidisciplinary medical field that examines the major plumb lines in the body and deals with posture. A wide range of clinical specialists work in its domain. It actively develops internationally and in Bulgaria. Posturology studies posture disorders that lead to stress or increased levels of it, as well as musculoskeletal disorders. Patients with clinical symptoms of a posture-connected dysfunction report occlusal and tempomandibular joint problems, masticatory muscles tension, neck, back and waist pain, balance maintaining deficiencies, vertigo. The aim of the present study is to stress the importance of the clinical findings of the postural analysis. Scientific databases – MEDLINE, ScienceDirect, PubMed were used for the research, with the following keywords – posturology, posture, balance, dentistry, orthodontics, treatment, for the period 1990-2020. Around 800 articles and scientific resources were found of which a number not directly associated to the topic of the research were excluded. A total of 25 articles and scientific resources were included after all selecting criteria were met (clinical trials, patients up to 17 years of age including, published protocols for evaluation from medical and dental point of view). After their analysis, it was found that most of the scientific teams, after dental and postural examinations,

рий за отсяване. Открити бяха около 800 статии и литературни източника, от които по определени критерии бяха изключени някои, които не бяха директно обвързани с темата на проучването. 25 статии и литературни източника бяха включени след окончателното прилагане на всички критерии (клинични проучвания, пациенти до 17-годишна възраст включително, наличие на протоколи за изследване от медицинска и дентална гледна точка). След анализа им се установи, че повечето авторски колективи, след извършване на дентални прегледи и постурологични изследвания, потвърждават връзката между състоянието на захапката и стойката. Налице са и малък брой колективи, които не доказват статистически значима връзка.

Ключови думи: *постурология, стойка, баланс, дентална медицина, ортодонтия, лечение*

confirmed the relationship between bite condition and posture. There were also a small number of teams that did not prove a statistically significant relationship.

Keywords: *posturology, posture, balance, dentistry, orthodontics, treatment*

ВЪВЕДЕНИЕ

Човешката стойка се дефинира като точно определена позиция на тялото, в която човек стои или седи. Крайниците и главата са в дадено съотношение едни към други и към околната среда. Тя е автоматична и несъзнателна позиция, имаща за цел да поддържа тялото в баланс при извършване на динамични движения или при статично положение (1,2). Осъществява се противопоставяне на силата на гравитацията и на други външни сили. Следователно поза е всяка позиция, която определя поддържането на баланса с максимална стабилност, минимална консумация на енергия и минимален стрес на анатомичните структури (3,4). Коренът на думата произлиза от латинския глагол „ponere“, който означава „поставям, слагам“.

Поддържането на стойката зависи от постуралния контрол, който трябва да се разглежда като сложна система, зависима от обратна връзка. Използва се различна сетивна информация от визуални, вестибуларни и соматосензорни рецептори. Според това кое възприятие се счита за основно за дадената ситуация, сетивните сигнали се оценяват и съпоставят едни спрямо други. Често срещано предположение е, че системата за постурален контрол използва вътрешни модели на конфигурацията на тялото и неговата динамика, които се контролират от централната нервна система. Задачите пред постуралната система сами по себе си са високо вариабилни, тъй като те съдържат механизми за кратко- и дългговременна адаптация. Тя е необходима за поддържане на баланса и равновесието на човешкото тяло (5,6).

Важна роля в поддържането на стойката има и фината постурална система (ФПС). Тя запазва равновесието по възможно най-икономичния начин. Държи се като „нелинейна“ система, т.е. нейните крайни свойства надвишават сумата от най-простите компоненти, които я съставят.

Стоматогнатната система също играе съществена роля в постуралния контрол. Тя е функционална единица, характеризираща се с няколко структури: скелетни компоненти (горна и долна челюст), зъбни дъги, меки тъкани (слюнчени жлези, кръвоносни и нервни съдове), темпоромандибуларната става, дъвкателните мускули, както и флексорните и екстензорните

мускули на шията. Тези структури действат в хармония, за да изпълняват различни функционални задачи (4,7). Чрез редица проучвания през годините е доказано, че правилната поза е важна част от дългосрочното здраве на човека и оказва влияние върху целия организъм. Когато стойката на тялото при статични и динамични дейности е правилна, болката, нараняванията, вестибуларните и други здравословни проблеми могат да бъдат предотвратени и оздравителните процеси в организма да протекат по-бързо.

Науката, която изучава стойката, се нарича постурология. Сформирана е като самостоятелно направление през 1969 г., когато е създадено Международното постурологично общество. През последните 50 години активно се развива по целия свят. От три години подем в развитието й се наблюдава и в България, като в началото на 2018 г. е основана Българската асоциация по постурология (БАП) (25).

Постурологията като дисциплина е част от интегративната медицина. Интегративната клинична постурология е комплексна, мултидисциплинарна наука, която обединява голям брой медицински специалисти, като например денталните медици, отоневролозите, оториноларинголозите, офталмолозите, невролозите, педиатрите, рехабилитаторите и редица други, в зависимост от конкретния случай. Постурологията разглежда човешкия организъм като единна цялостна система, в която всичко е взаимосвързано. Набляга на индивидуалните особености на човека и чрез постурологичното изследване предоставя един нов диагностичен и лечебен метод. Той дава възможност за пълна оценка на човешкото тяло и здраве. Доказано е, че редица патологични състояния се отразяват и върху стойката.

ОСНОВНА ЧАСТ

Целта на настоящата статия е да наблегне на значението на резултатите от анализа на човешката стойка и обвързаността с денталното здраве, с особено внимание за детските пациенти. Научни бази данни - MEDLINE, ScienceDirect, PubMed, бяха използвани за откриване на подходящи проучвания, като се използваха следните ключови думи – „постурология“, „стойка“, „баланс“, „дентална медицина“, „ортодонтия“, „лечение“. Периодът 1990-2020 г. беше зададен като критерий за отсяване. Открити бяха около 800 статии и литературни източника, от които по определени критерии и щателен анализ бяха изключени част от тях, които не бяха директно обвързани с темата на проучването. 25 статии и литературни източника бяха включени след окончателното прилагане на всички критерии. Критерии за отсяване бяха: статии, в които се представят клинични проучвания, включващи деца (индивиди до 17-годишна възраст включително), описание на протоколи за изследване на пациентите – както от дентална (ортодонтска), така и от клинично медицинска гледна точка. Включени бяха и обзорни статии по темата, преимуществено след 2010 г. с оглед набелязване на основните съвременни теоретични постановки.

Потвърдено беше, че нарушенията в стойката се свързват с изгубен баланс по оста на опорните линии. Това води до възникване на стрес или повишаване на нивата му, както и до мускуло-артикуларни патологии. Пациентите с клинична симптоматика на нарушение, свързано със стойката, съобщават за проблеми със захапката или с долночелюстната става, напрежение в дъвкателната мускулатура, болки във врата, гърба и кръста, проблеми със запазването на баланса, световъртеж, мускулна умора, промени в стъпалата и походката. Развива се т. нар. „синдром на постуралния дефицит”. Този синдром може да се развие и при нарушения, засягащи елементите на стоматогнатната система, която, както беше подчертано по-горе, участва в регулирането на постуралната ортостатичност. Биомеханично разглеждани, тези елементи представляват един функционален анатомичен комплекс, който се означава с термина кранио-цервико-мандибуларен комплекс. Основни нарушения на този комплекс, които често засягат позата на чове-

ка, са темпорамандибуларните нарушения (ТМН). Това са група заболявания, засягащи дъвкателните мускули, темпоромандибуларните стави и околните структури. Пациентите с ТМН съобщават за първичен симптом двустранна или едностранна болка, обикновено предизвикана от движения на челюстта или при палпация, като болката понякога ирадиира към слепоочията или шията (8).

Проучвания демонстрират връзката между темпоромандибуларните нарушения и стойката - пациентите с подобно ставно нарушение показват данни за променен център на тежестта на тялото. Още повече, че при такива пациенти позицията на главата е изместена силно напред. Това също влияе върху центъра на тежестта, което потвърждава връзката между стойката на тялото и нарушенията в долночелюстната става. Промените в стойката и цервикалния сегмент причиняват ставни проблеми и изместване на позицията на долната челюст. Вижда се, че процесите са взаимосвързани и формират порочен кръг (9,10,11,12).

Оклузалните проблеми, едни от които са малоклузиите, са считани за основен рисков фактор за дисфункция на стоматогнатната система. Неправилното разположение на зъбите води до неправилно затваряне на челюстите, а оттам до проблем в баланса на дъвкателната мускулатура. Следват нарушения в долночелюстната става и по цялата стоматогнатна верига, което се отразява върху стойката и причинява болка в отдалечени мускулни групи, непряко свързани с шията и главата (13).

Учените все още дискутират дали има ясно изразена връзка между оклузията и стойката на тялото. Според клинични проучвания и обзори на Korbmacher et al. (2004г.), Sambataro et al. (2019г.), Biavati et al. (2013г.), Sildauskiene et al. (2015г.), Lippold et al. (2003г.), изследващи връзката между захапката и нарушения на стойката при деца, се доказва наличието на такава (14,15,16,17,18). В обзорна статия на Stancker et al. (2015г.) в осем клинични изследвания, посочени от него, се доказва значителна връзка между неправилната оклузия и човешката стойка (19).

Според Perinetii et al. (2010г.) и Hedayati et al. (2013г.) не може да се счита за достоверна тази връзка, тъй като в клиничните проучвания с пациенти, които те са провели, не се установява достатъчно достоверна корелация между особеностите на захапката и стойката на тялото (20,21).

Lippold et al. (2012г.) доказват, че навременно ортодонтско лечение при деца не може да повлияе негативно развиващата се стойка (22). Ohnmeiß et al. (2014г.) достигат до извода, че по време на лечение на скелетен II клас с функционална апаратура се променя положението на цервикалните прешлени (23), а това има отражение върху стойката, за разлика от проучване на Smailiene et al. (2017г.), които заключават, че промените в стоежа се дължат на физиологичен растеж, а не толкова на ортодонтското лечение (24).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Въпреки откритите зависимости между зъбната оклузия и стойката на тялото, необходимо е провеждането на повече клинични проучвания, които да обхващат по-големи групи пациенти. Недостатък в повечето проведени изследвания, признаван и от самите автори, е именно малкият брой включени пациенти, което поставя под съмнение статистическата значимост на резултатите. Подобни научни разработки трябва да се провеждат с ясно определени критерии за включване на пациентите. Връзката е доказана, нужно е задълбочаване по проблемите на стойката и свързаните с нея нарушения, включително и при педиатричните пациенти, с оглед профилактика и превенция на възможни деформации и нарушения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ambrosi F. Fondamenti di Posturologia. Ed. 2012.
2. Oraviţan M. Posturology-fundamental concepts and practical applications. Analele UVT- Seria EFS 2009; 11: 61-9.

3. Pastorelli F, Pasquetti P. Biomechanical analysis and rehabilitation in athletes. Clin Cases Miner Bone Metab 2013; 10(2): 96.

4. Carini F, Mazzola M, Fici C, Palmeri S, Messina M, Damiani P, Tomasello G. Posture and posturology, anatomical and physiological profiles: overview and current state of art. Acta Biomed. 2017 Apr 28;88(1):11-16. doi: 10.23750/abm.v88i1.5309. PMID: 28467328; PMCID: PMC6166197.

5. Perrin PP, Jeandel C, Perrin CA, Bene MC. Influence of visual control, conduction, and central integration on static and dynamic balance in healthy older adults. Gerontology. 1997;43:223–31).

6. Ohlendorf D, Mickel C, Filmann N, Wanke EM, Groneberg DA. Standard values of the upper body posture and postural control: a study protocol. J Occup Med Toxicol. 2016;11:34. Published 2016 Jul 16. doi:10.1186/s12995-016-0122-9.

7. Cuccia A, Caradonna C. The relationship between the stomatognathic system and body posture. Clinics (Sao Paulo). 2009;64(1):61-66. doi:10.1590/s1807-59322009000100011

8. Storm C, Wänman A. A two-year follow-up study of temporomandibular disorders in a female Sami population: validation of cases and controls as predicted by questionnaire. Acta Odontol Scand. 2007;65:341-7.

9. Ishii H. A study on the relationships between imbalance of stomatognathic function and asymmetry of craniofacial morphology, and the center of gravity of the upright posture. Osaka Daigaku Shigaku Zasshi 1990;35:517-56.

10. Olmos SR, Kritz-Silverstein D, Halligan W, Silverstein ST. The effect of condyle fossa relationships on head posture. Cranio. 2005;23:48-52.

11. D'Attilio M, Epifania E, Ciuffolo F, Salini V, Filippi MR, Dolci M, et al. Cervical lordosis angle measured on lateral cephalograms; findings in skeletal class II female subjects with and without TMD: a cross sectional study. Cranio. 2004;22:27-44.

12. Hackney J, Bade D, Clawson A. Relationship between forward head posture and diagnosed internal derangement of the temporomandibular joint. J Orofacial Pain. 1993;7:386-90.

13. Baldini A. Clinical and instrumental treatment of a patient with dysfunction of the stomatognathic system: a case report. Ann Stomatol (Roma) 2010; 1(2): 2-5.)

14. Korbmacher H, Eggers-Stroeder G, Koch L, Kahl-Nieke B. Correlations between dentition anomalies and diseases of the of the postural and movement apparatus--a literature review. J Orofac Orthop. 2004 May;65(3):190-203. doi: 10.1007/s00056-004-0305-3. PMID: 15160246.

15. Sambataro, S.; Bocchieri, S.; Cervino, G.; La Bruna, R.; Cicciù, A.; Innorta, M.; Torrisi, B.; Cicciù, M. Correlations between Malocclusion and Postural Anomalies in Children with Mixed Dentition. J. Funct. Morphol. Kinesiol. 2019, 4, 45.

16. Silvestrini-Biavati A, Migliorati M, Demarziani E, Tecco S, Silvestrini-Biavati P, Polimeni A, Saccucci M. Clinical association between teeth malocclusions, wrong posture and ocular convergence disorders: an epidemiological investigation on primary school children. BMC Pediatr. 2013 Jan 23;13:12. doi: 10.1186/1471-2431-13-12. PMID: 23343244; PMCID: PMC3561080.

17. Šidlauskienė M, Smailienė D, Lopatienė K, Čekanauskas E, Pribuišienė R, Šidlauskas M. Relationships between Malocclusion, Body Posture, and Nasopharyngeal Pathology in Pre-Orthodontic Children. Med Sci Monit. 2015 Jun 18;21:1765-73. doi: 10.12659/MSM.893395. PMID: 26086193; PMCID: PMC4484615.

18. Lippold, Carsten & Bos, Louwrens & Hohoff, Ariane & Danesh, Gholamreza & Ehmer, Ulrike. (2003). Interdisciplinary Study of Orthopedic and Orthodontic Findings in Pre-school Infants. Journal of orofacial orthopedics = Fortschritte der Kieferorthopädie : Organ/official journal Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie. 64. 330-40. 10.1007/s00056-003-0236-4.

19. Stancker, T. G., Silva, A. C. de O., Neto, H. P., & Rodrigues, C. D. A. (2015). Malocclusion influence on balance and posture: a systematic review. Manual Therapy, Posturology & Rehabilitation Journal, 1-6. Retrieved from https://

mtprehabjournal.com/revista/article/view/1113

20. Perinetti G, Contardo L, Silvestrini-Biavati A, Perdoni L, Castaldo A. Dental malocclusion and body posture in young subjects: a multiple regression study. Clinics (Sao Paulo). 2010 Jul;65(7):689-95. doi: 10.1590/S1807-59322010000700007. Erratum in: Clinics (Sao Paulo). 2012 Sep;67(9):1123. Biasati, Armando Silvestrini [corrected to Silvestrini-Biavati, Armando]. PMID: 20668626; PMCID: PMC2910857.

21. Hedayati Z, Paknahad M, Zorriasatine F. Comparison of natural head position in different anteroposterior malocclusions. J Dent (Tehran). 2013 May;10(3):210-20. PMID: 25512747; PMCID: PMC4264092.

22. Lippold C, Moiseenko T, Drerup B, Schilgen M, Végh A, Danesh G. Spine deviations and orthodontic treatment of asymmetric malocclusions in children. BMC Musculoskelet Disord. 2012;13:151. Published 2012 Aug 21. doi:10.1186/1471-2474-13-151

23. Ohnmeiß, Maren & Kinzinger, Gero & Wesselbaum, Julia & Korbmacher, Heike. (2014). Therapeutic effects of functional orthodontic appliances on cervical spine posture: A retrospective cephalometric study. Head & face medicine. 10. 7. 10.1186/1746-160X-10-7

24. Smailienė D, Intienė A, Dobradziejutė I, Kušleika G. Effect of Treatment with Twin-Block Appliances on Body Posture in Class II Malocclusion Subjects: A Prospective Clinical Study. Med Sci Monit. 2017 Jan 20;23:343-352. doi: 10.12659/msm.899088. PMID: 28107314; PMCID: PMC5279871.

25. https://posturabg.com

Адрес за кореспонденция:
Мирослав Стойков
Факултет по дентална медицина
Медицински университет – Варна
бул. Цар Освободител 84
9002 Варна
e-mail: miroslavstoikov93@abv.bg

МУСКУЛНО-СКЕЛЕТНИ НАРУШЕНИЯ – МЕХАНИЗЪМ, НЕОБХОДИМОСТ ОТ ПРЕВЕНЦИЯ В ДЕНТАЛНОТО ОБУЧЕНИЕ И ПРАКТИКА

Радостина Василева

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

MUSCULOSKELETAL DISORDERS – MECHANISM AND REQUIREMENTS FOR PREVENTION IN DENTAL EDUCATION AND PRACTICE

Radostina Vasileva

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

РЕЗЮМЕ

Въведение: *Лекарите по дентална медицина са подложени на рискови фактори за здравето, които биха могли да се задълбочат. В международен аспект се съобщава за високи нива на разпространение на свързаните с денталната професия мускулно-скелетни увреждания (МСУ).*

Основна част: *Целта на този обзор е да се анализира механизмът на възникване на МСУ, рискове и да се посочат насоки за превенция. За целта на изследването е проведен анализ на наличната научна литература през последните 20 години. Резултатите от статии, публикувани в PubMed, Google Scholar, PubMed Central и ScienceDirect, се анализираха и сравниха. Проведени проучвания в България регистрират честота на болките вследствие на МСУ при над 72% от практикуващите, като при жените е още по-висока. В много изследвания се изяснява, че в денталната медицина всеки член на денталния екип е предразположен към болки или наранявания в различните части на тялото, в зависимост от позицията, която заема от една страна, а от друга – всички практикуващи трябва да полагат грижи за предотвратяване на МСУ.*

Заключение: *През последните 10-20 години денталната медицина се дигитализира значително и се въведоха много технологични иновациии. Основната им цел е да повишат прецизността*

ABSTRACT

Introduction: Dentists are exposed to health risk factors that could be exacerbated. Globally, high levels of the musculoskeletal disorders (MSDs) related to the dental profession are reported.

Main Part: *The purpose of this article is to analyze the mechanism of occurrence of MSDs and the risks as well as provide guidelines for prevention. For the purpose of the research, an analysis of the available scientific literature in the last 20 years was conducted. The results of articles published in PubMed, Google Scholar, PubMed Central and ScienceDirect were analyzed and compared. Studies conducted in Bulgaria register a frequency of pain due to MSDs in over 72% of dentists, and in women it is even higher. Many studies have clarified that in dentistry, each member of the dental team is predisposed to pain or injury in different parts of the body depending on the position that they occupy on the one hand, and on the other hand – all practitioners must take care to prevent MSDs.*

Conclusion: *The last 10-20 years have brought digitization in dental medicine as well as many technological innovations. Their main goal is to increase precision and decrease and facilitate energy-intensive activities. It is necessary that dental medicine doctors pay attention to the long-term static positions accompanied by MSDs.*

и да се снижат и улеснят енергоемките дейности. Необходимо е денталните лекари да се отнасят с повишено внимание относно продължителни статични пози, придружени от МСУ.

Ключови думи: *мускулно-скелетни нарушения, дентални лекари, вреди, дентална ергономия*

Keywords: *musculoskeletal disorders, dentists, injuries, dental ergonomics*

ВЪВЕДЕНИЕ

През последните 20 години, мускулно-скелетните (МСН) станаха значително по-разпространени в денталните практики (1,2,3). Независимо, че изследването на проблематиката свързана с МСН при лекарите по дентална медицина (ЛДМ) започва още през 70-те години на миналия век, те все още остават основна причина за свързаните с работния процес болести в редица държави (14). Изследвания за снижаване на рисковете и нарушенията вследствие на заболяването при ЛДМ са проведени в Япония, Европа (основно в Скандинавия), САЩ, Австралия и Нова Зеландия, включително и в България (1,2). Вследствие на дигитализацията и иновативните технологии в денталната медицина в последните 2 декади, физическите натоварвания са силно намалени, но все още са налице предпоставки за проява на МСН. Необходимостта от повтарящите се по-лесни манипулации, фокусирани върху по-малки работни зони и по-малки мускулни групи, са корелиращи фактори за проява на МСН с фиксирани пози в различни области на тялото (3).

ОСНОВНА ЧАСТ

Определение

МСН включват разнообразни възпалителни и дегенеративни състояния, засягащи различни компоненти на тялото (2,3,13). Те се дефинират по различен начин от различни автори. Според някои се определят вследствие на етиология, други включват наличие на клинична патология, симптоми, обективно демонстрирани патологични процеси, включително и неработоспособност. Най-често се свързват с преживяването на болка, за която се предполага, че е инициатор на по-сериозно заболяване (3).

Световната здравна организация, определя МСН като: „нарушения на мускули, сухожилия, периферни нерви или съдова система, които не са пряк резултат от внезапно или моментно събитие (като например подхлъзване или падане)“. Тези нарушения са свързани с работния процес, като работната среда допринася значително за причинно-следствената връзка (1,2,7,9).

Епидемиология сред ЛДМ

В денталната медицина, дори и след прехода от стояща към седяща работна поза и развитието на съвременното ергономично оборудване, се констатират висок процент на чести прояви на болка в областта на врат, гръб, рамо и ръце, вариращи между 60% и 81% още в миналия век (1). Съвременни проучвания посочват следните данни: близо 14% са придобили увреждания преди 45-годишна възраст, повече от 70% от денталните студенти се оплакват от МСН още в третата година от своето обучение (1,7). Проучване в България посочва, че честотата на болките вследствие на МСН сред денталните лекари е 81.87%, като жените, които страдат от МСН са 87.16%, което е значително повече от мъжете - 72.24% (1). Развитието на МСН сред денталните лекари корелира с икономическата значи-

мост на проблема в много държави. В Австралия е например е най-често условие за исковете за обезщетение. Те допринасят за загубена работоспособност, време и дългосрочни увреждания и се разглеждат като значителен социален и икономически проблем за страната (13). В САЩ установяват, че МСН струва на държавата между 13 и 20 млрд. долара годишно (2,3,12).

Рискови фактори:

Установяването на рисковите фактори се свързва с точен подход при превенция на МСН (2, 3,4). В литературата се разграничават три основни категории (12):

1. Индивидуални фактори – повишен индекс на телесна маса (ИТМ), синдром на карпален тунел (CTS), анамнеза за болка в гърба. Доказателствата за адитивния ефект на индивидуалните фактори в приноса за МСН са минимални в научната литература. Други изследвани индивидуални фактори са възраст, пол, тютюнопушене, семейно положение и образование (2,3,12). Най-често при проведени проучвания се разглежда факторът „възраст". Увеличаването на възрастта в някои проучвания е основен предиктор за МСН в областта на гърба, в други обаче не се установява връзка с възрастта и всъщност се посочва по-висока честота при по-млади ЛДМ (8).

2. Фактори на физическа работа – в литературата са налице много доказателства за причинно-следствена връзка между повтарящите се експозиции на силови натоварвания на работното място и неудобна, продължителна, статична поза с МСН на врата, рамо на горен крайник и долната част на гърба (4,8,12). Проучванията постоянно потвърждават връзка между синдрома на напрежение на врата със статични пози или натоварвания (3). Налице са доказателства за свързване на работни мускулни групи с високи нива на статично свиване или продължителна статична поза и екстремни или неудобни работни пози в областта на глава/шия с повишен риск от МСН в областта на шия/рамо (12). Документирани са доказателства за причинната връзка между болката в долната част на гърба и вибрация на цялото тяло, синдром на вибрация на ръка-ръка и сегментната вибрация (4). Налице е малък брой проучвания, свързани с превенцията на МСН чрез намаляване на рискови фактори, например повтарящи се движения и осигуряване на по-малко екстремни работни пози. Именно тези проучванията са в състояние да ни насочат към намаляване на честотата на МСН в рискови области на тялото и подобряване на симптомите на ЛДМ, които преди това са страдали от болка (2,3,12).

3. Психосоциални фактори – в научната литература се описват много психосоциални фактори, причина за МСН (7,8,11,15). Трудно е да се определят обективните мерки за различните аспекти на психосоциална работна среда, за разлика от тези за измерване на физическата среда. Те се разделят на три категории: свързани с вътрешната работна среда, свързани с външната работна среда и индивидуалните характеристики (2).

Вътрешната работна среда се отнася до аспекти на работата, като обем работа, повторяемост, контрол на работата (способност за вземане на решения, различни умения), умствени изисквания (трудност и удовлетворение от работата), организационни качества, междуличностни отношения (взаимоотношения с работодателя, колеги, служители), аспекти на времето (продължителност на работен ден, почивки), финансов аспект (заплати, обезщетения) и др. (2,3,1,12,19). Външната работна среда отразява ролята на индивидите извън работния процес и техните задължения, свързани с роднини и социални комуникации (3). Индивидуалните характеристики на работника са: генетични (пол, интелект) и придобити (социална класа, култура, образователен статус личностни черти, характер, отношение към живота/работата) (2,3).

Механизми на МСН в денталната професия

ЛДМ са податливи на МСН и са склонни към професионална болка повече от ши-

роко разпространените професии (1,14,19). Денталната медицина изисква прецизност, перфектен фокус, което налага визуализиране на процедурите и често заемане на неестествени позиции (6). ЛДМ заемат този тип позиции ежедневно и това със сигурност води до негативни ефекти върху опорно-двигателната система (6). Проучване на Szymanska J.(2002) установява, че почти всички респонденти са работили в неестествена позиция за около 7 часа всеки ден, като 1/3 от тях не почиват през деня. По този начин се причинява претоварване на опорно-двигателния апарат за продължителен период (6). Продължителни статични пози, повтарящи се движения, лошо осветление и позициониране, генетично предразположение, психически стрес, физическа кондиция и възраст са основните фактори, свързани с появата на МСН. Статичните пози изискват свиване на над 50% от мускулите на тялото, за да го поддържат неподвижно, докато устоява на силите на гравитацията (9). Установено е, че статичните мускулни сили са много по-износващи, отколкото динамичните. Като общ фактор в механизма на МСН се разглежда именно продължителната статична поза, което предизвиква голямо статично мускулно натоварване на шия, рамене и гръб. Въпреки това механизмът за отключване на МСН в литературата се разглежда като многофакторен процес. Проблемите с шия и рамене се свързват със статични и неудобни пози, докато проблеми с ръцете са в резултат от повторение и силово натоварване. Допълнителните индивидуални фактори включват височина, тегло, пол и общо здраве, особено когато са в съчетание със стрес фактори (9).

Профилактика на МСС в денталната професия:

Редица автори описват профилактични стратегии и ергономични техники за намаляване на ефектите от продължителна статична поза и затруднено позициониране, както и справяне със симптомите, дължащи се на мускулите дисбаланс, скованост на ставите, мускулна некроза или дегенерация на гръбначни дискове (3,5,6,16,18,17). Постуралните техники са насочени към използване на подходящо увеличение и правилно позициониране на денталните юнити. Статичните пози могат да се избягват чрез редуване на изправена и седнала позиция, позициониране на пациентите на правилна височина и избягване на усукващи движения. За ЛДМ се препоръчват чести почивки и режим на разтягане между процедури, упражнения, тъй като се увеличава кръвотокът към тъканите в тялото и се подобрява насищането на кислород в мускулите. Денталната медицина е професия, свързана със стрес, затова се препоръчва релаксация, медитация, аеробни упражнения и йога.

В литературата се съобщава за проблеми, които пречат на превенцията, като непознаване на ползите от постуралните техники, убеждението и предполагаеми разходи за ергономично оборудване. Когато се прилагат препоръки, особено по отношение на поза, се установява силна корелация с намаляване на оплакванията (19). Във всички професионални области има изискване за повече проучвания за подобряване и разбиране на ефективността на различните стратегии за превенция. Основните пречки, отчитащи неприлагането на препоръки, включват промяна на старата рутина и финансови аспекти (19). ЛДМ съобщават за очевидна връзка между прилагането на ергономични препоръки и намаляване в МСН (19). Ahearn et al.(2010), прилагат ергономични препоръки за подобряване на дизайна на денталната хирургия (2). Предлагат денталните юнити да имат тесни и регулируеми облегалки за глава с тясна облегалка на гърба, позволяващи лесен достъп за ЛДМ. Позиционирането на пациента е с тенденция към легнала, а не полулегнала поза за комфорта на оператора, като по този начин намалява нуждата от усукване около средната част на гърба и се визуализира устната кухина (17). Столът на ЛДМ трябва да поддържа долната част на гръб и корем с цел намаляване на умората (17). Традиционно те са оборудвани с лумбална опора и позволяват регулиране

на височината, така че стъпалата се позиционират плоско на земята при изправено тяло в неутрално положение (17). По-новите дизайни включват предна опора, която е прикрепена към стола на пациента, предназначена да осигури коремна опора и да намали умората на мускулите на долната част на гърба (17). Работата с правилно осветление и увеличение и микроскоп е важна за постигане на ергономично правилна стойка. При нужда от директна визуализация, светлината трябва да бъде насочена на нивото на погледа или да бъде отразена от огледало за оптимално гледане. Ъгълът на светлината, необходима за гледане, трябва да остане в рамките на 15° до линията на видимост в обсега на ръката на ЛДМ (17). Следването на подобни препоръки във връзка с работния процес на зъбното пространство и избора на оборудване може да увеличи комфорта, ефективността и производителността на денталната практика (13,17). Постурологичните техники, както и работата с увеличение, трябва да бъдат заложени в процеса на обучение при ЛДМ, за да се избегнат вредни навици и да се съхрани опорно-двигателната система в процеса на практикуване.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Информираността за рискови фактори (като кумулативно натоварване и продължителни статични пози) и превенция чрез ергономичен дизайн на денталните практики са от съществено значение за ЛДМ. Необходими са превантивни мерки, включващи ергономично обучение на студенти по дентална медицина. Застаряващите практикуващи, както и жените, сред ЛДМ са предразположени към МСН, което налага допълнителни изследвания, свързани с превенция и ефективност на ергономични интервенции и обучение в България.

ЛИТЕРАТУРА

1. Божинов, П. Мускулно – скелетни разстройства при лекарите по дентална медицина, свързани с денталната практика и тяхната профилактика, Авангард прима, 2016
2. Ahearn DJ, Sanders MJ, Turcotte C. Ergonomic design for dental offices. Work. 2010; 35(4): 495-503.
3. Alexopoulos EC, Stathi IC, Charizani F. Prevalence of musculoskeletal disorders in dentists. BMC Musculoskeletal Disorders. 2004; 5.
4. 4. Bernard B. Musculoskeletal Disorders and Workplace Factors; A critical Review of Epidemiologic Evidence for WorkRelated Musculoskeletal Disorders of the Neck, Upper Extremity, and Low Back. In: NIOSH, editor. Cincinnati: U.S. Department of Health and Human Services Centre for Disease Control and Prevention, 1997
5. Gupta K. Ergonomics & Dentistry, Volume 3; Issue 6; June 2017; International Journal of Medical and Health Research ISSN: 2454-9142 Page No. 67-68
6. Haver E, Jonsson H. Evaluation of ergonomic interventions to reduce musculoskeletal disorders of dentists in the Netherlands. Work. 2005; 25: 211-20
7. Hoogendoorn WE, Bongers PM, de Vet HC, Ariens GA, vanMechelen W, Bouter LM. High physical work load and low job satisfaction increase the risk of sickness absence due to low back pain: results of a prospective cohort study. Occup Environ Med. 2002 May; 59(5): 323-8.
8. Keyserling WM. Workplace risk factors and occupational musculoskeletal disorders. AIHAJ. 2000; 61(2)
9. Miller P, McAtmaney L, Hogan A, Mallet K. Work-related Musculoskeletal Disease in Australia. In: Council ASC, editor. Canberra: Australian Government, 2006.
10. Pendyala S P. Karunakar P. Ergonomics in Dentistry–Designing Your Work. Vol 1 (1)| January–June 2014|, Journal of Academy of Dental Education, 45–5
11. Punnett L, Wegman DH. Work-related musculoskeletal disorders: The epidemiologic evidence and the debate. J Electromyogr Kinesiol. 2004 Feb; 14(1): 13-23.
12. Rising DW, Bennett BC, Hursh K, Plesh O. Reports of body pain in a dental student population. JADA 2005;136:81-86
13. Roquelaure Y. Workplace intervention and musculoskeletal disorders: The need

to develop research on implementation strategy. Occup Environ Med. 2008; 65(1): 4-5.

14. Sakzewski L, Naser-ud-Din Sh. Work-related musculoskeletal disorders in dentists and orthodontists: A review of the literature.2014, 37–45 37 DOI 10.3233/WOR-131712

15. Scuffham AM, Legg SJ, Firth EC, Stevenson MA. Prevalence and risk factors associated with musculoskeletal discomfort in New Zealand veterinarians. Appl Ergon. 2010 May; 41(3):444-53.

16. Shaik A. Dental ergonomics: Basic steps to enhance work efficiency, January 2015Archives of Medicine and Health Sciences 3(1):138 DOI: 10.4103/2321-4848.154966

17. Szymanska J. Disorders of the musculoskeletal system among dentists from the aspect of ergonomics and prophylaxis. Annals of Agricultural and Environmental Medicine. 2002; 9(2):169-73.

18. Valachi B, Valachi K. Mechanisms leading to musculoskeletal disorders in dentistry. Journal of the American Dental Association. 2003; 134(10): 1344-50

19. Valachi B. Musculoskeletal Health of the Woman Dentist: Distinctive Interventions for a Growing Population. CDAJournal. 2008; 36(2): 127-32

Адрес за кореспонденция:
Радост Василева
Факултет по дентална медицина
Медицински университет – Варна
бул. Цар Освободител 84
9002 Варна
e-mail: radost11dent@abv.bg

КОРЕЛАЦИЯ МЕЖДУ ОРАЛНА ХИГИЕНА И ЗДРАВОСЛОВНО СЪСТОЯНИЕ НА ПАЦИЕНТИ С КАРДИОВАСКУЛАРНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Христиана Маджова[1], Симеон Чоканов[1], Мария Негрева[2]

[1]Катедра по консервативно зъболечение и орална патология, Факултет по дентална медицина, Медицински университет – Варна
[2]УС по Кардиология, Първа катедра по вътрешни болести, Факултет по медицина, Медицински университет – Варна

CORRELATION BETWEEN ORAL HYGIENE AND HEALTH STATUS OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

Christiana Madjova[1], Simeon Chokanov[1], Mariya Negreva[2]

[1]Department of Conservative Dental Treatment and Oral Pathology, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Varna
[2]ES of Cardiology, First Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Увод: *В научната литература има редица проучвания за влиянието на ендодонтската патология върху здравния статус на пациенти с хронични неинфекциозни заболявания. За диабетиците отдавна е известно, че страдат от възпалителни заболявания на пародонта, кариеса и неговите усложнения. Има данни, че болни с кардиоваскуларни заболявания също имат по-често орална патология. Все по-често денталните лекари установяват връзка между денталните проблеми на пациентите и хроничните им заболявания, но има малко проучванията относно корелацията на оралната хигиена и здравния статус на пациентите с кардиоваскуларни заболявания.*

Цел: *Да се оцени има ли и каква е корелацията между оралната хигиена и здравословното състояние при пациенти с кардиоваскуларни заболявания с оглед превенция на денталното им, респективно общо здраве.*

Материал и методи: *Изследвани са 40 пациенти с кардиоваскуларни заболявания. В проучването са използвани: документален метод (медицинска документация на пациентите), анкетен метод и клиничен дентален преглед.*

Резултати: *При денталния преглед установихме значителна корелация между кървенето на*

ABSTRACT

Introduction: *There are a number of studies in the scientific literature about the influence of endodontic pathology on the health status of patients with chronic non-communicable diseases. Diabetics have long been known to suffer from inflammatory periodontal diseases, caries and its complications. There are data that patients with cardiovascular disease also have more frequent oral pathology. More often dentists find a link between patients' dental problems and their chronic illnesses, but there are few studies on the correlation between oral hygiene and the health status of patients with cardiovascular disease.*

Aim: *The aim of this article is to assess whether there is and what the correlation between oral hygiene and health status in patients with cardiovascular diseases is, in order to prevent their dental or general health.*

Materials and Methods*: Forty patients with cardiovascular diseases were examined. The study used: a documentary method (patients' medical documents), a survey method, and a clinical dental examination.*

Results: *During the dental examination we found a significant correlation between bleeding gums and the presence of cardiovascular diseases. In smokers, oral hygiene and brushing teeth were very neglected. Survey data showed that less frequent brushing of teeth is more common among men, older patients and those who are overweight. Patients with lower body weight*

венците и наличие на кардиоваскуларни заболявания. При пушачи оралната хигиена и четкането на зъби бяха много занемарени. Данните от анкетата показаха, че по-рядко миене на зъбите се среща повече сред мъжете, по-възрастните болни и такива с наднормено тегло. Болните с по-ниско телесно тегло, които спазват диета и се хранят здравословно, имаха и по-добра орална хигиена. В 61% от случаите болните съобщиха, че са посетили своя дентален лекар през последната година. Повечето респонденти (72%) са имали поне един дентален проблем, но само 12% са получили адекватна информация от своя дентален лекар относно оралното им здраве.

Заключение: *Нашите резултати потвърждават наличието на положителна корелация между оралната хигиена и здравословното състояние на болните с кардиоваскуларни заболявания, затова е важно денталните лекари да обучават по-активно такива пациенти за подобряване на устната им хигиена, която би подобрила и тяхното общо здраве.*

Ключови думи: *орална хигиена, здравословно състояние, кардиоваскуларни заболявания, имунокомпрометирани пациенти*

who followed a diet and healthy eating also had better oral hygiene. A total of 61% of the patients reported a visit to their dentist in the last year. Most respondents (72%) had at least one dental problem, but only 12% received adequate information from their dentist about their oral health.

Conclusion: *Our results confirm the positive correlation between oral hygiene and the health status of patients with cardiovascular diseases, therefore it is important for dentists to train more actively such patients to improve their oral hygiene, which would improve their overall health.*

Keywords: *oral hygiene, health status, cardiovascular diseases, immunocompromised patients*

УВОД

В научната литература има редица проучвания, които показват, че патологията на ендодонта влияние върху здравния статус на пациенти с хронични неинфекциозни заболявания. За диабетиците отдавна е известно, че страдат от възпалителни заболявания на пародонта, кариеса и неговите усложнения. Има данни, че болни с кардиоваскуларни заболявания също имат по-честа орална патология. Все по-често денталните лекари установяват връзка между денталните проблеми на пациентите и хроничните им болести, но малко са проучванията относно корелацията между оралната хигиена и денталния статус на пациенти с кардиоваскуларни заболявания или болни с неблагоприятни кардиоваскуларни събития.

Лошата орална хигиена е главен причинител на пародонталните заболявания. В резултат на хроничната инфекция се наблюдава системен възпалителен отговор – повишен С-реактивен протеин и други възпалителни биомаркери (17,19,21,22). Именно този отговор се предполага, че е основният механизъм на взаимовръзката между оралното здраве и кардиоваскуларните заболявания. Увеличените С-реактивен протеин и фибриноген в резултат на инфекциите водят до повишен кардиоваскуларен риск (5).

Известен факт е, че пародонталното заболяване е сложно хронично възпалително заболяване, водещо до загуба на съединителна тъкан и костна опора на зъбите. Според СЗО то засяга хората над 40-годишна възраст и достига честота до 10-20% за най-тежките си форми. Пародонтитът е

силно разпространен при хората в напреднала възраст, когато сърдечно-съдовите заболявания са по-чести, както и заболяванията на коронарните артерии. Тогава се счита, че той е причинен главно от лошата хигиена на устната кухина (7,18).

Целта на проучването ни бе да се оцени има ли и каква е корелацията между оралната хигиена и здравословното състояние при пациенти с кардиоваскуларни заболявания с оглед превенция на дентално им и, респективно общото им здраве.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Изследвани са 40 пациента с кардиоваскуларни заболявания. По-голяма част от тях са лекувани в УМБАЛ „Света Марина" ЕАД, а амбулаторно са проследени в ДКЦ „Света Марина" ЕООД – Варна. Средната възраст на изследваните пациенти е 53.26±16.22 години (средно±SD). Разпределението им по пол е както следва: 52.50% (21) са мъже, а 47.50% (19) са жени.

В проучването са използвани анкетен и документален метод (медицинска документация на пациентите). На всички е направен клиничен преглед от един и същ дентален лекар. Направен е статистически анализ на данните, получени от въпросниците, които болните попълниха след подписване на информирано съгласие.

Пациентите с кардиоваскуларни заболявания отговаряха на въпроси относно рутинна дентална хигиена, превантивни грижи и здраве на зъбите, посещение при зъболекар, наличие на орални заболявания и инфекции.

За оценка на оралната хигиена на пациентите бяха зададени и въпроси относно здравословното им поведение по отношение на тютюнопушене, прием на алкохол и физическа активност.

РЕЗУЛТАТИ

Критериите за включване на пациенти в изследването бяха: доказано и лекувано кардиоваскуларно заболяване, както и налични усложнения.

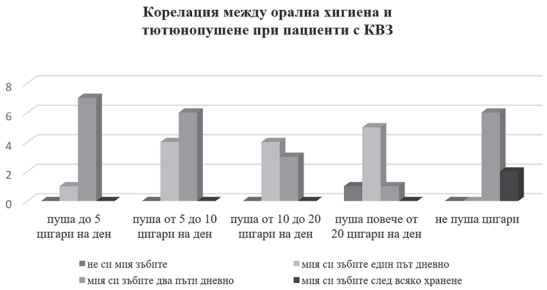
При по-голяма част от анкетираните - 24 болни (60%), отношението към дентално им здраве бе „добро" – съобщиха за редовен преглед при дентален лекар (Фиг. 7), 25 (62.5%) от пациентите съобщават за редовно миене на зъбите (23 болни - два пъти на ден и 2 болни след всяко хранене – Фиг. 1).

Фиг. 1. Разпределение на пациентите спрямо посочената от тях честота на миене на зъби

При анализа на данните в проучването установихме, че по-голямата част от пациентите с кардиоваскуларни заболявания 70% (28 болни) са пушачи. Имаше сигнификантна правопропорционална разлика в оралната хигиена при различните групи – пушачи и непушачи. При пушачите оралната хигиена и четкането на зъби бяха занемарени.

Отговорите „не си мия зъбите" и „мия си зъбите един път дневно" показваха ниска честота на дентално миене и тя се наблюдаваше сред пациентите сериозни пушачи (Фиг.2) и тези, които злоупотребяваха с алкохол (Фиг.3).

На Фиг. 2 е показано разпределението на отговорите на анкетираните спрямо



Фиг. 2. Отговори на пациентите в анкетното проучване спрямо честота на миене на зъбите и тютюнопушенето

честотата на миене на зъби и тютюнопушенето. Видно е от графиката, че болните, които се грижат по-добре за своите зъби, са непушачи или пушат по-малко цигари на ден (Фиг. 2).

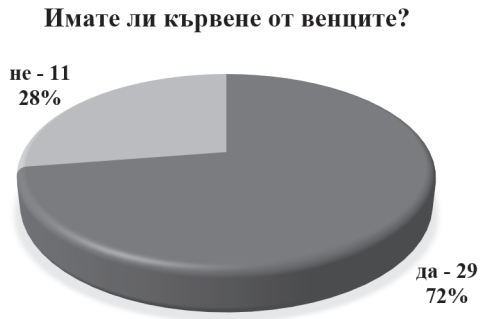
При пациентите установихме правопопорционална корелация между количеството приеман алкохол и лошата устна хигиена. На Фиг. 3. е показана взаимовръзката между консумацията на алкохол и миенето на зъбите, която при изследваните от нас болни с кардиоваслуларни заболявания бе в обратнопропроционална зависимост.

Фиг. 3. Отговори на пациентите по отношение на честота на миене на зъбите и алкохолна консумация

Телесното тегло оказва голямо влияние върху всички хронични болести и особено при кардиоваскуларните заболявания. Индексът на телесната маса (ИТМ) при нашите болни бе средно 28.7±1.95. Пациентите, които спазват диета и са посочили в анкетата, че се хранят здравословно, имаха по-ниско телесно тегло, но и по-добра орална хигиена (по-често миене на зъбите) (Фиг. 4).

Фиг. 4. Отговори на пациентите относно честота на миене на зъбите и спазване на здравословна диета

От анкетното проучване установихме, че 29 (72%) болни имат кървене на венците (Фиг. 5) и оценяват състоянието на венците и зъбите си като средно, лошо и много лошо (Фиг. 6).



Фиг. 5. Кървене на венците при изследваните пациенти

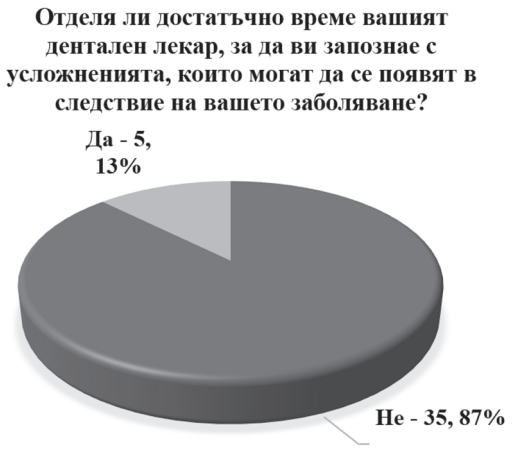
Фиг. 6. Оценка на пациентите за състоянието на венците и зъбите им

Повече от половината болни – 24 (60%), са посочили, че са посетили своя дентален лекар през последната година, но само 12% са получили някаква информация от своя лекуващ дентален лекар относно оралното си здраве (Фиг. 7 и 8).

ДИСКУСИЯ

Нашето проучване се базира на оценка на оралната хигиена и начин на живот от самите болни с кардиоваскуларни заболявания. Анализирахме връзката между показателите възраст, пол и ИТМ; честота на миене на зъби; вредни навици – тютю-

Фиг. 7. Честота на посещения при дентален лекар



Фиг. 8. Внимание и разяснения от страна на денталния лекар към пациента

нопушене и консумация на алкохол; както и оценка на самите пациенти за състоянието на венците и зъбите им и посещение при зъболекар.

Установихме, че по-рядкото миене на зъби се среща по-често сред мъжете, болните в по-напреднала възраст и тези с наднормено тегло. По-голямата част от изследваните пациенти с кардиоваскуларни заболявания имаха положително отношение към оралното си здраве – посещавали са поне веднъж годишно дентален лекар и си мият зъбите два пъти дневно.

Добрата орална хигиена и четкането на зъбите предпазва от възпаление на гингивата и кариозни процеси на зъбите. Ниската честота на миене на зъбите е предразполагащ фактор за увеличаване на пародонталните заболявания (9) и улеснява пролиферацията на *P. gingivalis* (16). Последните изследвания доказват връзката между ниската честота на миене на зъби, която води до ендотелна дисфункция (11), а според проучването на Desvarieux M (2013) при подобряване на пародонталното здраве се предотвратява прогресията на задебеляване на интимата в каротидните артерии (8).

Редица изследвания посочват, че лошото орално здраве и пародонталните заболявания са рисков фактор за кардиоваскуларни заболявания, следователно ролята на оралната хигиена и здравето на устната кухина са важни фактори в етиологията им. Обратно, хроничните неинфекциозни заболявания също оказват влияние върху оралния статус (3,12,10,18,20).

Установихме, че болните с кардиоваскуларни заболявания, които неглижират своето орално здраве, не спазват и здравословен начин на живот, а начинът на живот има огромно влияние върху общото здравословно състояние на човека.

Тютюнопушенето е всепризнат рисков фактор, който значително увеличава риска от кардиоваскуларни заболявания и свързаните с тях съдови усложнения. Според нашето проучване, болните, които пият алкохол в по-големи количества и активните пушачи, и тези, които се грижат за общото си здраве, следвайки принципите на здравословно хранене, имат различно отношение към оралната хигиена и честота на миене на зъбите. Това се доказва и в други големи изследвания (15).

Анкетираните, които спазват диета, имаха по-ниско тегло и по-добра орална хигиена. При 18 от нашите болни (45%), които са посочили, че имат лошо (20%) и много лошо (25%) състояние на венците, клинично бе потвърденото пародонтално заболяване. Тези пациенти, които са посочили, че имат кървене и лошо състояние на венците, имаха и клинични признаци при денталния преглед.

Според De Nardin E. пародонталните заболявания са често разпространени, особено в края на средната възраст, когато заболяването на коронарните артерии също

е най-често. Причиняват се най-вече от лоша хигиена на устната кухина (6). В проучване на Cesar de Oliveira (7) се доказва, че пациентите, които мият зъбите си по-рядко, имат 70% повишен риск от кардиоваскуларно заболяване. Това се потвърждава от епидемиологични проучвания, показващи, че лошият пародонтален здравен статус е свързан с повишен риск от кардиоваскуларни заболявания (20).

Мета-анализ на Meurman посочва, че пародонталната болест и лошото орално здраве имат ключова роля в патогенезата на кардиоваскуларните заболявания (18). Bahekar et al. установяват също такава връзка, но според тях няма такъв голям риск за това. Данните им показват, че пародонталните заболявания увеличават с 19% риска от бъдещи кардиоваскуларни заболявания, като това е по-силно изразено при по-болните под 65 години (1).

При анкетирането установихме, че липсата на осведоменост за оралното им здраве е предиктор за влошено орално и общо състояние на болните. Това показва, че е необходима е по-добра колаборация между дентални лекари и гериатри, кардиолози и фамилни лекари, които се грижат за тях и поставяне на по-голям акцент върху подобряване на оралното им здраве.

Изследвания на Kim и Choi, както и на Yong-Ok Nam, доказват, че хората с кардиоваскуларни заболявания са по-склонни да развият двете основни заболявания на устната кухина – пародонтално заболяване и кариес, отколкото здравите и прогнозират, че здравният статус в устната им кухина е лош. Това според тях се дължи на ниската информираност за връзката между системните заболявания и оралното здраве.

От съществено значение при посещение на дентален лекар е не само да се лекуват оралните заболявания на пациентите, а и да се обучават за връзката между оралното здраве и кардиоваскуларните заболявания, защото непрекъснатото и адекватно управление на денталното здраве е от съществено значение за общото здраве, особено при пациенти с хронични неинфекциозни заболявания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нашите резултати потвърждават взаимовръзката между оралната хигиена и здравословното състояние на болните с кардиоваскуларни заболявания. Обект на по-нататъшни проучвания би потвърдил дали наблюдаваната корелация е причинно-следствена или маркер на риска от такива заболявания. Независимо от това, при болни с хронични неинфекциозни заболявания трябва да се обръща по-голямо внимание на оралното здраве и последиците от него, ако се неглижира. Затова е необходимо денталните лекари да обучават своите пациенти как да подобряват устната си хигиена, респ. орално здраве, особено тези с кардиоваскуларни заболявания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bahekar AA, Singh S, Saha S et al. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. Am Heart J 2007;154:830-7
2. Bourgeois DM, Llodra JC, Norblad A et al. Report of the EGOHID I Project. Selecting a coherent set of indicators for monitoring and evaluating oral health in Europe: criteria, methods and results from the EGOHID I project. Community Dent Health 2008; 25 (1): 4-10
3. Blaizot A, Vergnes J-N, Nuwwareh S et al. Periodontal diseases and cardiovascular events: meta-analysis of observational studies. Int Dent J. 2009; 59: 197–209
4. Cavalla F., Biguetti C., Melchiades J. et al. Genetic Association with Subgingival Bacterial Colonization in Chronic Periodontitis; Genes 2018, 9 (6), 271
5. Danesh J, Whincup P, Walker et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. BMJ 2000;321:199-204
6. De Nardin E. The role of inflammatory and immunological mediators in periodontitis and cardiovascular disease. Ann Periodontol 2001;6:30-40

7. De Oliveira C., Watt R., Hamer M. Toothbrushing, inflammation, and risk of cardiovascular disease: results from Scottish Health Survey BMJ 2010; 340: c2451

8. Desvarieux M, Demmer RT, Jacobs DR et al. Changes in clinical and microbiological periodontal profiles relate to progression of carotid intima-media thickness: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology study. J Am Heart Assoc 2013; 2: e000254

9. Glickman I. Periodontal disease. N Engl J Med 1971; 284: 1071–7

10. Granados-Principal S, El-Azem N, Quiles JL et al. Relationship between cardiovascular risk factors and periodontal disease: current knowledge. In: Gasparyan AY, editor. Cardiovascular Risk Factors. 1st ed. Shanghai: InTech; 2012. p. 193–216

11. Kajikawa M, Nakashima A, Maruhashi T et al. Poor oral health, that is, decreased frequency of tooth brushing, is associated with endothelial dysfunction. Circ J 2014; 78: 950–954

12. Kebschull M, Demmer R, Papapanou P. Gum bug, leave my heart alone!"- epidemiologic and mechanistic evidence linking periodontal infections and atherosclerosis. J Dent Res. 2010; 89: 879–902

13. Kim CS, Choi YK. Survey of adults` perceptions of the association between chronic diseases and oral health. J Dent Hyg Sci 2017;17(1):12-9. https://doi.org/10.17135/jdhs.2017.17.1.12

14. Krasteva, A., Vl. Panov, A.Kisselova, Z. Krastev. Oral cavity and systemic diseases – Diabetes Mellitus. Biotechnol. & Biotechnol. Eq., 2011, 25 (1), 2183–2186

15. Kuwabara M, Motoki Y, Ichiura K et al. Association between toothbrushing and risk factors for cardiovascular disease: a large-scale, cross-sectional Japanese study. BMJ Open 2016; 6: e009870

16. Lei L, Li H, Yan F et al. Hyperlipidemia impaired innate immune response to periodontal pathogen porphyromonas gingivalis in apolipoprotein E knockout mice. PloS ONE 2013; 8: e71849

17. Loos BG, Craandijk J, Hoek FJ et al. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. J Periodontol 2000; 71: 1528-34.

18. Meurman JH, Sanz M, Janket S-J. Oral health, atherosclerosis, and cardiovascular disease. Crit Rev Oral Biol Med. 2004; 15: 403–13

19. Noack B, Genco RJ, Trevisan M et al. Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. J Periodontol 2001; 72: 1221-7.

20. Persson GR, Persson RE. Cardiovascular disease and periodontitis: an update on the associations and risk. J Clin Periodontol 2008;35:362-79.

21. Slade GD, Offenbacher S, Beck JD et al. Acute-phase inflammatory response to periodontal disease in the US population. J Dent Res 2000; 79: 49-57.

22. Slade GD, Ghezzi EM, Heiss G. et al. Relationship between periodontal disease and C-reactive protein among adults in the atherosclerosis risk in communities study. Arch Intern Med 2003;163: 1172-9

23. Yong-Ok Nam, In-Ja Kim. Association between two major oral diseases and cardiovascular diseases. J Korean Soc Dent Hyg 2018;18 (5): 653-64

Адрес за кореспонденция:
Христиана Маджова
Факултет по дентална медицина
Медицински университет – Варна
бул. Цар Освободител 84
9002 Варна
e-mail: christiana.madjova@gmail.com

ИНИЦИАЦИЯ НА КАРИОЗНИЯ ПРОЦЕС, АСОЦИИРАНА С ЕКЗОГЕННИ ФАКТОРИ СРЕД ДЕЦА С БЪБРЕЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Сирма Ангелова

Катедра по детска дентална медицина, Факултет по дентална медицина, Медицински Университет – Варна

INITIATION OF THE CARIOUS PROCESS ASSOCIATED WITH EXOGENOUS FACTORS AMONG CHILDREN WITH RENAL DISORDERS

Sirma Angelova

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

РЕЗЮМЕ

Въведение: *Диагностицирани некавитирани лезии тип D1b се оценяват като индикативни за риск от кариес сред различни групи в детска възраст.*

Цел: *С настоящото проучване се цели да се изследва ролята на екзогенни фактори относно инициация на кариозния процес сред деца с диагностициран пиелонефрит.*

Материал и метод: *В проучването са включени участници с диагноза пиелонефрит във възрастовия диапазон от 0 до 18 години, както и контролна група от деца без данни за общи заболявания. Обект на клинично внимание е обратимата кариозна лезия тип D1b. Чрез анкетно проучване са регистрирани и анализирани екзогенни фактори за инициален зъбен кариес, а именно: прилагани до момента форми на ендогенна и екзогенна флуорна профилактика, честота на прием на захари, орално-хигиенни грижи.*

Заключение: *Сред двете групи се потвърждава значимостта и приложимостта на екзогенни индикатори относно отключването и управлението на кариозния процес, дори и в условия на нарушение в общия соматичен статус.*

Ключови думи: *начален кариес, екзогенни фактори, общ статус, деца*

ABSTRACT

Introduction: *Diagnosed non-cavity lesions of the D1b type are indicative criteria for caries risk among different groups in child's age.*

Aim: *The purpose of the study is to investigate the role of exogenous factors related to the initiation of the carious process among children with diagnosed pyelonephritis.*

Materials and Methods: *Children from 0 to 18 years of age with diagnosed pyelonephritis, as well as a control group of participants without common health disorders, are included in the study. The object of the study is the reversible D1b type carious lesion. By means of an enquiry exogenous factors for initial caries are registered and analyzed: applied forms of endogenous and topical fluoride prophylaxis, frequency of sugar intake, oral hygiene care.*

Conclusion: *Among both groups, the significance and application of exogenous indicators related to the initiation and management of the carious process are determined, even in conditions of disturbed common health status.*

Keywords: *initial carious lesion, exogenous factors, common health status, children*

ВЪВЕДЕНИЕ

Дефинитивният напредък в областта на педиатричната нефрология има за резултат стабилизиране на състоянието и подобряване качеството на живот на пациентите с диагностицирана бъбречна патология в детска възраст. Заболяванията, протичащи по хода на отделителната система, повлияват множество органи, включително и твърдите зъбни структури и меките тъкани в устната кухина. Регистрират се отклонения от физиологичната норма по отношение на количествени и качествени параметри на емайла. Констатира се влошено ниво на оралната хигиена, неблагоприятна динамика в равнището на pH и буферния капацитет на слюнката. Разглеждани поотделно и в съвкупност, тези фактори рефлектират върху орално-денталния статус на индивидуално и групово ниво. Това налага необходимостта специалистите в сферата на детската дентална медицина да насочат усилия в посока адекватен и ефективен контрол на кариозния процес във връзка с оценяване значимостта на факторите на средата в аспект рискови и протективни за инициацията на зъбния кариес (17). Пациенти с компроментиран имунитет, респ. с общи заболявания, вкл. бъбречни, се отличават с предиспозиция към смущения, засягащи структури в лицево-челюстната област поради комплексното действие на каскада от патогенетични механизми (12). Пиелонефритът е инфекциозно заболяване с възпалителен характер, което засяга пиелокаликсната система и интерстициума на единия или и на двата бъбрека. Откроява се като най-честото бъбречно заболяване у нас, със сигнификантна бактериурия и придружаващи я симптоми. Засяга около 3% от момчетата под 1-годишна възраст и около 2% от индивидите от мъжки пол над 1 година. В съпоставка, от заболяването страдат и около 7% от момичетата на възраст под 1 година и приблизително 8% от пациентите от женски пол над 1 година (3). Рискът от хематогенно дисеминиране на инфекцията изисква хоспитализация и парентерално лечение. Това налага приложение на комбинация от ампицилин и амикацин или цефалоспорини, самостоятелно или в комбинация с аминогликозиди (7). В условия на пиелонефрит, респ. смутено алкално-киселинно равновесие, нарушен водно-електролитен баланс, 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 (13). Въпреки че красноречив индикатор относно предсказуем риск от зъбен кариес са клиничните находки на вече установен такъв, този метод не е особено приложим в детска възраст, когато е от съществено значение детерминирането на риска да предшества манифестацията на заболяването. Децата с диагностицирани лезии тип „бяло петно" – прекавитирани форми, индикативни за кариозна активност, следва да се оценяват като носители на висок риск от кариес (14). Безспорен факт е, че ферментабилните въглехидрати са важно каузално звено във веригата от причинно-следствени релации, касаещи зъбния кариес. Същевременно, проучвания сочат, че в условията на прецизно дозирана флуорна експозиция ефектът от въглехидратния прием чувствително спада. Сред средствата с мощен протективен потенциал относно зъбния кариес се откроява ендогенно прилаганите и топикални флуориди, имащи за резултат повлияване на количествените и качествени характеристики на зъбната плака по механичен и химичен път. Ефектът на кариесна редукция се отнася както до временните, така и до постоянните зъби (5,15).

ЦЕЛ

С настоящото проучване се цели да се изследва ролята на екзогенни фактори относно инициация на кариозния процес сред деца с диагностициран пиелонефрит.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

В проучването са включени участници с диагноза пиелонефрит във възрасто-

вия диапазон от 0 до 18 години, както и контролна група от деца без данни за общи заболявания. Общият брой на пациентите е 92. В процентно съотношение разпределението по пол е както следва: преобладаващият дял от 71.74% са момичета, а останалите 28.26% са момчета. Клинично здравите деца са 41. Сред тях също превалира делът на момичетата (58.54%) в съпоставка с по-малкия брой момчета (41.46%). Приблизително 1/3 от участниците (29.34%), страдащи от пиелонефрит, са на възраст от 0 до 5 години. Повече от половината от представителите на групата (52.17%) са със смесено съзъбие, т.е. във възрастовия интервал от 6 до 12 години. Останалият процентен дял от 18.49% е представен от деца в адолесцентна възраст. Повече от 1/3 от децата без общи заболявания (34.15%) принадлежат към периода на кърмаческата и ранната детска възраст (от 0 до 5 години). Към възрастовия диапазон между 6 и 12 години принадлежат 56.09% от всички здрави деца. На възраст между 13 и 18 години са 9.76% от представителите на групата. Декларация за информирано съгласие е подписана от родител или настойник на всеки от участниците в проучването. Чрез документалния метод на анкетна карта получаваме съществени данни относно поведенческите аспекти на зъбния кариес, а именно: специфики на хранителния режим, особености на индивидуалните и професионално реализирани орално-хигиенни грижи, прилагани до момента форми на ендогенна и екзогенна флуорна профилактика. Извършена е регистрация на интраоралния статус на всеки от участниците. Обект на клинично внимание е обратимата кариозна лезия тип D1b („бяло петно“). За отдиференцирането на тази некавитирана клинична находка не е необходимо предварително почистване и подсушаване на повърхността (4).

РЕЗУЛТАТИ

Сред децата с пиелонефрит във възрастовата група от 0 до 5 години без данни за кариозни петна са 66.67%. Максималният брой кариозни петна, а именно 12, е констатиран сред 7.41% от изследваните представители на групата. Сред клинично здравите деца във възрастовата група от 0 до 5 години без данни за кариозни петна са 64.29%. Максималният брой кариозни петна, а именно 8, е констатиран сред 7.14% от изследваните представители на групата. Във възрастовата група от 6 до 12 години при пациентите с пиелонефрит без данни за наличие на кариозни петна са 66.67% от представителите на групата. Процентният дял на пациентите от групата с максимален брой кариозни петна, осем, е 2.08%. Във възрастовата група от 6 до 12 години при клинично здравите деца без данни за кариозни петна са 39.12% от представителите на групата. Процентният дял на представителите на групата с максимален брой кариозни петна, десет, е 4.35%. Сред децата с диагностициран пиелонефрит и стабилно постоянно съзъбие, на възраст между 13 и 18 години, повече от половината от представителите на групата, а именно 64.70%, са без кариозни петна. Най-голям е регистрираният брой кариозни петна, 10, при 11.77% от лицата в групата. Сред клинично здравите деца със стабилно постоянно съзъбие три четвърти от представителите на групата, а именно 75.00%, са без кариозни петна. Най-голям е регистрираният брой кариозни петна, 2, при 25.00% от лицата в групата. Сред преобладаващата част (67.39%) от включените в изследването деца с диагностициран пиелонефрит е регистрирано провеждането на форма на ендогенна флуорна профилактика. Касае се основно за регулярен прием на минерални води с относително високо флуорно съдържание – Хисар, Меричлер, Ком. Последните са препоръчвани за консумация по повод установеното бъбречно заболяване. За по-голяма част от клинично здравите деца, а именно 56.10%, се съобщава за прилагане на профилактични средства с ендогенно въздействие. Сред преобладаващата част (82.61%) от включените в изследването деца с диагностициран пиелонефрит е регистрирано провеждането на форма на екзогенна флуорна профилактика. Сред 92.68% от клинично здравите деца

също има данни за провеждане на екзогенна флуорна профилактика. Този резултат корелира с високата честота на регулярно провеждане на орално-хигиенни процедури с дозирани според възрастта флуорсъдържащи пасти за зъби сред доминираща част от здравите участници. Около 1/3 от пациентите с пиелонефрит (32.61%) съобщават за ежедневно миене на зъбите сутрин и вечер. Сред 28.26% (23.91%+4.35%) от децата от тази група се констатира липса на орално-хигиенни навици въз основа на данни за никога до момента или рядко миене на зъбите. Преобладаваща част от клинично здравите участници в изследването, а именно 75.60%, демонстрират устойчиви орално-хигиенни навици, като съобщават, че мият зъбите си ежедневно сутрин и вечер. Няма данни за здрави деца от групата, които не познават четката и пастата за зъби. Рядко мият зъбите си едва 7.32% от всички здрави деца. При повече от половината (51.09%) от пациентите с пиелонефрит се установява безразборен прием на въглехидрати. Сред 4.35% от участниците в групата е налице консумация на въглехидрати вечер преди лягане. Безразборна консумация на въглехидратни храни се констатира сред 46.34% от здравите участници в проучването. Повече от половината от здравите деца (53.66%) приемат въглехидрати само като десерт. Сред контролната група няма данни за прием на захар-съдържащи храни и напитки вечер преди лягане.

ОБСЪЖДАНЕ

В качеството на фактор за обменните процеси между твърдите зъбни тъкани и околната за зъбите среда се акцентира върху флуорните компоненти на ниво дентален биофилм. Регулацията в равнището на флуора се асоциира със степента на пълноценни орално-хигиенни процедури. Мотивация за поддържане на изрядна орална хигиена, с включването и на допълнителни орално-хигиенни средства, съобразно възрастта на индивида, следва да се осъществява не само на индивидуално ниво, но и сред педиатри и лични лекари, отговорни за поддържане на общото здраве (9). Сред бъбречно болните деца, включени в нашето проучване, ограниченията в консумацията на протеини се компенсират от честото въглехидратно хранене, включително и на богати на скорбяла изделия. Поради силната лепливост, особено в междузъбните пространства и гингивата, последните също поддържат високорискова за кариес орална среда. Безразборната консумация на захарни храни и напитки се явява високорисков фактор за зъбен кариес (6). Сред средствата с дефинитивен антикариесен потенциал се открояват ендогенно прилаганите и локални флуориди. Констатира се занижение на кариесната активност както сред временните, така и сред постоянните зъби (19, 20). Същевременно, комбинация от фактори с отрицателно въздействие върху процесите на формиране на емайла, а именно антибиотици, дефицитен по отношение на протеини хранителен режим, периоди на субфибрилитет и фибрилитет, касае спецификите на клиничната манифестация и медикаментозното повлияване на пиелонефрита (10). Отстоящите, непълноценно адаптирани към зъбните контури ръбове на възстановявания, както и фиксирани или снемаеми ортодонтски апарати, занижено ниво на орална хигиена, директно експониране на кореновата повърхност на зъба на агресивно колебание на киселинността в устната кухина в условия на апикална миграция на свързващия епител, са индикатори за умерен и висок риск от кариес (1, 18). Увреденото в различна тежест и с вариабилна прогресия общо състояние може да доведе до дефинитивно ограничаване на честотата и обхвата на процедурите, насочени към поддържане на собственото здраве, вкл. и на пълноценен във функционален, профилактичен и естетичен аспект орално-дентален комплекс (2, 8, 16). От друга страна, заболяванията, поразяващи структурите в устната кухина, при игнориране и липса на адекватни терапевтични мерки, могат да имат за резултат усложнения, като генерализирани инфекции в условия на силно влошено общо състояние. Подпомагащата грижа към такива пациенти изисква прилагане на стро-

го персонализирани поведенчески подходи. Налага се необходимостта от обучение на децата и техните родители с оглед подобряване на орално-денталния статус както в краткосрочна, така и в дългосрочна перспектива (11). В контекста на разнородни задълбочени проучвания, получените резултати относно равнището на инициални кариозни лезии D1b сред двете групи отчетливо потвърждават значимостта и приложимостта на балансираната флуорна профилактика, регулираната честота на въглехидратен прием, както и регулярността на орално-хигиенни грижи относно отключването и управлението на кариозния процес, дори и в условия на нарушение в общия соматичен статус.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На базата на получените резултати се акцентира върху ролята на екзогенни фактори относно инициацията на кариозния процес както сред бъбречно болни, така и сред здрави деца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисова-Папанчева Цв., Станкова С., Георгиева Сл. Видове фибро щифтове и техники, използвани при възстановяване на зъби след проведено ендодонтско лечение – обзор. Варненски медицински форум том 6, бр. 2/2017: 44-53.
2. Борисова-Папанчева Цв., Занева Д., Георгиева Сл. Възстановяване на зъби след проведено ендодонтско лечение –предимства и недостатъци на различните техники. Онлайн списание на Български зъболекарски съюз 1/2017: 50-61.
3. Лилова, М. Пиелонефрит в детската възраст. Сп. MEDINFO. Бр. 7. 2010 https://www.medinfo.bg/spisanie/2010/7/statii/pielonefrit-v-detskata-vyzrast-939
4. Пенева, М. Зъбният кариес през XXI век. София, Изток-Запад, 2008. 292 с. ISBN 954-321-434-1
5. Abreu LG, M. Elyasi, P. Badri, SM Paiva, C. Flores-Mir, M. Amin. Factors associated with the development of dental caries in children and adolescents in studies employing the life course approach: a systematic review. Eur J Oral Sci. 2015 Oct; 123(5):305-311. doi: 10.1111/eos.12206. Epub 2015 Aug 14. PMID: 26274487 Review.
6. Armfield, J. M., A.J. Spencer, K. F. Roberts-Thomson et al. Water fluoridation and the association of sugar-sweetened beverage consumption and dental caries in Australian children. // Am J Public Health, 103, 2013, 494–500. Doi: 10.2105/AJPH.2012.300889.
7. Bensman A, Dunand O, Ulinksi T. Urinary Tract Infections Ch 54 In: Pediatric Nephrology 6th Ed Ed by Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawwa N. Springer- Verlag Berlin Heidelberg (2009) pp1299-1310
8. Borisova-Papancheva Ts., Svetlozarova Sl. Conservative management of periapical lesions of endodontic origin - a review of the different techniques. Scripta Scientifica Medicinae Dentalis. 2018. 4/2: 7-14.
9. Douglas, A. B., J. M. Douglass, D. M. Krol. Educating pediatricians and family physicians in children's oral health. // Acad Pediatr, 9, 2009, 6, 452-456.
10. Hong, C. L., Broadbent, J. M., & Thomson, W. M. (2020). Long-term survival of enamel-defect-affected teeth. Caries Research. Advance online publication. doi: 10.1159/000510304
11. Ingleharta M. R., G. A. Zuzob, J. J. Wilson. Kindergarten/Elementary School Teachers and Web-based Oral Health-Related Resources: An Exploration. Oral Health Prev Dent 2017; 15: 229–236. doi: 10.3290/j.ohpd.a38159
12. Lăcătuşu, S., A. Ghiorghe. Clinical aspects of the evolution of dental caries and periodontal disease in patients treated with corticosteroids. // Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi, 108, 2004, 4, 899-902.
13. 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.
14. Nicolau, B., W. Marcenes, M. Bartley et al. A life course approach to assessing causes of dental caries experience: The relationship between biological, behavioural, socio-economic and psychological conditions and caries in adolescents. // Caries Res, 37, 2003, 5, 319-326.

15. Prasad M., C. Manjunath, AK Murthy, A. Sampath, S. Jaiswal, A. Mohapatra. Integration of oral health into primary health care: A systematic review. J Family Med Prim Care. 2019 Jun; 8(6):1838-1845. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_286_19.

16. Svetlozarova S. Association between Systemic Diseases and Endodontic Treatment Outcome- Review of Literature. Adv Dent & Oral Health. 2019; 11(3): 555821. DOI: 10.19080/ADOH.2019.11.555821

17. Subramaniam P., M. Gupta, A. Mehta. Oral Health Status in Children with Renal Disorders. J Clin Pediatr Dent (2012) 37 (1): 89-93.

18. Tsvetelina Borisova-Papancheva, Slavena Svetlozarova. Reasons for Extraction of Endodontically Treated Teeth – a Review of Literature. Medinform. 2020 (1):1171-7.

19. Yon MJY, Gao SS, Chen KJ, Duangthip D, Lo ECM, Chu CH. Medical Model in Caries Management. Dent J (Basel). 2019 Apr 1;7(2):37. doi: 10.3390/dj7020037.

20. Zhao, I. S., Yin, I. X., Mei, M. L., Lo, E. C. M., Tang, J., Li, Q., Chu, C. H. (2020). Remineralising dentine caries using sodium fluoride with silver nanoparticles: An in vitro study. International Journal of Nanomedicine, 15, 2829-2839. doi: 10.2147/IJN.S247550

Адрес за кореспонденция:
Сирма Ангелова
Факултет по дентална медицина
Медицински университет-Варна
бул. Цар Освободител 84
9000 Варна
e-mail: dsirma_angelova@abv.bg

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 фигурите и диаграмите 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).

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, институ-

ция 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.

Оформените според изискванията за публикуване материали се насочват към списанието през сайта на издателството на МУ-Варна. В един брой на сп. „Известия на съюза на учените – Варна, серия „Медицина и екология" могат да бъдат приети за отпечатване до 2 статии на един автор.

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 25, 2'2020

ISSN 1310-5833 (Print)
ISSN 2603-4565 (Online)