

ISSN 2545 – 4439
ISSN 1857 - 923X

INTERNATIONAL JOURNAL

Institute of Knowledge Management

KNOWLEDGE



Vol. 34. 4.
Scientific Papers

MEDICAL SCIENCES AND HEALTH



KIJ

Vol. 34

No. 4

pp. 767 - 1164

Skopje, 2019

KNOWLEDGE



INTERNATIONAL JOURNAL

**SCIENTIFIC PAPERS
VOL. 34.4**

*Promoted in Kavala, Greece
2019*



KNOWLEDGE

International Journal Scientific papers Vol. 34.4

ADVISORY BOARD

Vlado Kambovski PhD, Robert Dimitrovski PhD, Siniša Zarić PhD, Maria Kavdanska PhD, Venelin Terziev PhD, Mirjana Borota – Popovska PhD, Cezar Birzea PhD, Ljubomir Kekenovski PhD, Veselin Videv PhD, Ivo Zupanovic, PhD, Savo Ashtalkoski PhD, Zivota Radosavljević PhD, Laste Spasovski PhD, Mersad Mujevic PhD, Nonka Mateva PhD, Rositsa Chobanova PhD, Predrag Trajković PhD, Dzulijana Tomovska PhD, Nedžad Korajlić PhD, Nebojsa Pavlović PhD, Nikolina Ognenska PhD, Baki Koleci PhD, Lisen Bashkurti PhD, Trajce Dojcinovski PhD, Jana Merdzanova PhD, Zoran Srzentić PhD, Nikolai Sashkov Cankov PhD, Marija Kostic PhD

Print: GRAFOPROM – Bitola

Editor: IKM – Skopje

Editor in chief

Robert Dimitrovski, PhD

KNOWLEDGE - International Journal Scientific Papers Vol. 34.4

ISSN 1857-923X (for e-version)

ISSN 2545 – 4439 (for printed version)

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

President: Academic, Prof. Vlado Kambovski PhD, Skopje (Macedonia)

Vice presidents:

Prof. Robert Dimitrovski PhD, Institute of Knowledge Management, Skopje (Macedonia)

Prof. Sinisa Zaric, PhD, Faculty of Economics, University of Belgrade, Belgrade (Serbia)

Prof. Venelin Terziev PhD, University of Rousse, Rousse (Bulgaria)

Prof. Mersad Mujevic PhD, Public Procurement Administration of Montenegro (Montenegro)

Prof. Tihomir Domazet PhD, President of the Croatian Institute for Finance and Accounting, Zagreb (Croatia)

Members:

- Prof. Aleksandar Korablev PhD, Dean, Faculty for economy and management, Saint Petersburg State Forest Technical University, Saint Petersburg (Russian Federation)
- Prof. Azra Adjajlic – Dedovic PhD, Faculty of criminology and security, Sarajevo (Bosnia & Herzegovina)
- Prof. Anita Trajkovska PhD, Rochester University (USA)
- Prof. Anka Trajkovska-Petkoska PhD, UKLO, Faculty of technology and technical sciences, Bitola (Macedonia)
- Prof. Alisabri Sabani PhD, Faculty of criminology and security, Sarajevo (Bosnia & Herzegovina)
- Prof. Ahmad Zakeri PhD, University of Wolverhampton, (United Kingdom)
- Prof. Ana Dzumalieva PhD, South-West University “Neofit Rilski”, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Aziz Pollozhani PhD, Rector, University Mother Teresa, Skopje (Macedonia)
- Prof. Branko Sotirov PhD, University of Rousse, Rousse (Bulgaria)
- Prof. Branko Boshkovic, PhD, College of Sports and Health, Belgrade (Serbia)
- Prof. Branimir Kampl PhD, Institute SANO, Zagreb (Croatia)
- Prof. Baki Koleci PhD, University Hadzi Zeka, Peja (Kosovo)
- Prof. Branislav Simonovic PhD, Faculty of Law, Kragujevac (Serbia)
- Prof. Bistra Angelovska, Faculty of Medicine, University “Goce Delcev”, Shtip (Macedonia)
- Prof. Cezar Birzea, PhD, National School for Political and Administrative Studies, Bucharest (Romania)
- Prof. Cvetko Andreevski, Dean, Faculty of Tourism, UKLO, Bitola (Macedonia)
- Prof. Drago Cvijanovic, PhD, Faculty of Hotel Management and Tourism, University of Kragujevac, Vrnjacka Banja (Serbia)
- Prof. Dusan Ristic, PhD Emeritus, College of professional studies in Management and Business Communication, Novi Sad (Serbia)
- Prof. Dimitar Radev, PhD, Rector, University of Telecommunications and Post, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Daniela Todorova PhD, Rector of “Todor Kableshkov” University of Transport, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Dragan Kokovic PhD, University of Novi Sad, Novi Sad (Serbia)
- Prof. Dragan Marinkovic PhD, High health – sanitary school for professional studies, Belgrade (Serbia)
- Prof. Daniela Ivanova Popova PhD, Faculty of Public Health and Sport, SWU Neofit Rilski, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Dzulijana Tomovska, PhD, Dean, Faculty of Biotechnical sciences, Bitola (Macedonia)
- Prof. Evgenia Penkova-Pantaleeva PhD, UNWE -Sofia (Bulgaria)

-
- Prof. Fadil Millaku, PhD, Rector, University “Hadzi Zeka”, Peja (Kosovo)
 - Prof. Fatos Ukaj, University “Hasan Prishtina”, Prishtina (Kosovo)
 - Prof. Georgi Georgiev PhD, National Military University “Vasil Levski”, Veliko Trnovo (Bulgaria)
 - Prof. Halit Shabani, PhD, University “Hadzi Zeka”, Peja (Kosovo)
 - Prof. Halima Sofradzija, PhD, University of Sarajevo, Sarajevo (Bosnia and Herzegovina)
 - Prof. Haris Halilovic, Faculty of criminology and security, University of Sarajevo, Sarajevo (Bosnia and Herzegovina)
 - Prof. Helmut Shramke PhD, former Head of the University of Vienna Reform Group (Austria)
 - Prof. Hristina Georgieva Yancheva, PhD, Rector, Agricultural University, Plovdiv (Bulgaria)
 - Prof. Hristo Beloev PhD, Bulgarian Academy of Science, Rector of the University of Rousse (Bulgaria)
 - Prof. Hristina Milcheva, Medical college, Trakia University, Stara Zagora (Bulgaria)
 - Prof. Izet Zeqiri, PhD, Academic, SEEU, Tetovo (Macedonia)
 - Prof. Ivan Marchevski, PhD, Rector, D.A. Tsenov Academy of Economics, Svishtov (Bulgaria)
 - Doc. Igor Stubelj, PhD, PhD, Faculty of Management, Primorska University, Koper (Slovenia)
 - Prof. Ivo Zupanovic, PhD, Faculty of Business and Tourism, Budva (Montenegro)
 - Prof. Ivan Petkov PhD, Rector, European Polytechnic University, Pernik (Bulgaria)
 - Prof. Isa Spahiu PhD, AAB University, Prishtina (Kosovo)
 - Prof. Ivana Jelik PhD, University of Podgorica, Faculty of Law, Podgorica (Montenegro)
 - Prof. Islam Hasani PhD, Kingston University (Bahrein)
 - Prof. Jova Ateljevic PhD, Faculty of Economy, University of Banja Luka, (Bosnia & Herzegovina)
 - Prof. Jove Kekenovski PhD, Faculty of Tourism, UKLO , Bitola (Macedonia)
 - Prof. Jonko Kunchev PhD, University „Cernorizec Hrabar“ - Varna (Bulgaria)
 - Prof. Jelena Stojanovic PhD, High medicine school for professional studies “Hipokrat”, Bujanovac (Serbia)
 - Prof Karl Schopf, PhD, Akademie fur wissenschaftliche forchung und studium, Wien (Austria)
 - Prof. Katerina Belichovska, PhD, Faculty of Agricultural Sciences, UKIM, Skopje (Macedonia)
 - Prof. Krasimir Petkov, PhD, National Sports Academy “Vassil Levski”, Sofia (Bulgaria)
 - Prof. Kamal Al-Nakib PhD, College of Business Administration Department, Kingdom University (Bahrain)
 - Prof. Kiril Lisichkov, Faculty of Technology and Metallurgy, UKIM, Skopje (Macedonia)
 - Prof. Lidija Tozi PhD, Faculty of Pharmacy, Ss. Cyril and Methodius University, Skopje (Macedonia)
 - Prof. Laste Spasovski PhD, Vocational and educational centre, Skopje (Macedonia)
 - Prof. Larisa Velic, PhD, Faculty of Law, University of Zenica, Zenica (Bosnia and Herzegovina)
 - Prof. Lujza Grueva, PhD, Faculty of Medical Sciences, UKIM, Skopje (Macedonia)
 - Prof. Lazar Stosic, PhD, Association for development of science, engineering and education, Vranje (Serbia)
 - Prof. Lisen Bashkurti PhD, Global Vice President of Sun Moon University (Albania)
 - Prof. Lence Mircevska PhD, High Medicine School, Bitola, (Macedonia)
 - Prof. Ljubomir Kekenovski PhD, Faculty of Economics, UKIM, Skopje (Macedonia)
 - Prof. Ljupce Kocovski PhD, Faculty of Biotechnical sciences, Bitola (Macedonia)

-
- Prof. Marusya Lyubcheva PhD, University “Prof. Asen Zlatarov”, Member of the European Parliament, Burgas (Bulgaria)
 - Prof. Maria Kavdanska PhD, Faculty of Pedagogy, South-West University Neofit Rilski, Blagoevgrad (Bulgaria)
 - Prof. Maja Lubenova Cholakova PhD, Faculty of Public Health and Sport, SWU Neofit Rilski, Blagoevgrad (Bulgaria)
 - Prof. Mirjana Borota-Popovska, PhD, Centre for Management and Human Resource Development, Institute for Sociological, Political and Juridical Research, Skopje (Macedonia)
 - Prof. Mihail Garevski, PhD, Institute of Earthquake Engineering and Engineering Seismology, Skopje (Macedonia)
 - Prof. Misho Hristovski PhD, Faculty of Veterinary Medicine, Ss. Cyril and Methodius University, Skopje (Macedonia)
 - Prof. Mitko Kotovchevski, PhD, Faculty of Philosophy, UKIM, Skopje (Macedonia)
 - Prof. Milan Radosavljevic PhD, Dean, Faculty of strategic and operational management, Union University, Belgrade (Serbia)
 - Prof. Marija Topuzovska-Latkovikj, PhD, Centre for Management and Human Resource Development, Institute for Sociological, Political and Juridical Research, Skopje (Macedonia)
 - Prof. Marija Knezevic PhD, Academic, Banja Luka, (Bosnia and Herzegovina)
 - Prof. Margarita Bogdanova PhD, D.A.Tsenov Academy of Economics, Svishtov (Bulgaria)
 - Prof. Mahmut Chelik PhD, Faculty of Philology, University “Goce Delchev”, Shtip (Macedonia)
 - Prof. Marija Mandaric PhD, Faculty of Hotel Management and Tourism, University of Kragujevac, Vrnjacka Banja (Serbia)
 - Prof. Marina Simin PhD, College of professional studies in Management and Business Communication, Sremski Karlovci (Serbia)
 - Prof. Miladin Kalinic, College of professional studies in Management and Business Communication, Sremski Karlovci (Serbia)
 - Prof. Mitre Stojanovski PhD, Faculty of Biotechnical sciences, Bitola (Macedonia)
 - Prof. Miodrag Smelcerovic PhD, High Technological and Artistic Vocational School, Leskovac (Serbia)
 - Prof. Nadka Kostadinova, Faculty of Economics, Trakia University, Stara Zagora (Bulgaria)
 - Prof. Natalija Kirejenko PhD, Faculty For economic and Business, Institute of Entrepreneurial Activity, Minsk (Belarus)
 - Prof. Nenad Taneski PhD, Military Academy “Mihailo Apostolski”, Skopje (Macedonia)
 - Prof. Nevenka Tatkovic PhD, Juraj Dobrila University of Pula, Pula (Croatia)
 - Prof. Nedžad Korajlic PhD, Dean, Faculty of criminal justice and security, University of Sarajevo (Bosnia and Herzegovina)
 - Prof. Nikolay Georgiev PhD, “Todor Kableshev” University of Transport, Sofia (Bulgaria)
 - Prof. Nikolina Ognenska PhD, Faculty of Music, SEU - Blagoevgrad (Bulgaria)
 - Prof. Nishad M. Navaz PhD, Kingdom University (India)
 - Prof. Oliver Iliev PhD, Faculty of Communication and IT, FON University, Skopje (Macedonia)
 - Prof. Oliver Dimitrijevic PhD, High medicine school for professional studies “Hipokrat”, Bujanovac (Serbia)
 - Prof. Paul Sergius Koku, PhD, Florida State University, Florida (USA)
 - Prof. Primož Dolenc, PhD, Faculty of Management, Primorska University, Koper (Slovenia)
 - Prof. Predrag Trajkovic PhD, JMPNT, Vranje (Serbia)
 - Prof. Petar Kolev PhD, “Todor Kableshev” University of Transport, Sofia (Bulgaria)
 - Prof. Pere Tumbas PhD, Faculty of Economics, University of Novi Sad, Subotica (Serbia)

- Prof. Rade Ratkovic PhD, Faculty of Business and Tourism, Budva (Montenegro)
- Prof. Rositsa Chobanova PhD, University of Telecommunications and Posts, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Rumen Valcovski PhD, Imunolab Sofia (Bulgaria)
- Prof. Rumen Stefanov PhD, Dean, Faculty of public health, Medical University of Plovdiv (Bulgaria)
- Prof. Sasho Korunoski, Rector, UKLO, Bitola (Macedonia)
- Prof. Sashko Plachkov PhD, Faculty of Pedagogy, University Neofit Rilski, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Snezhana Lazarevic, PhD, College of Sports and Health, Belgrade (Serbia)
- Prof. Stojan Ivanov Ivanov PhD, Faculty of Public Health and Sport, SWU Neofit Rilski, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Snezana Stoilova, PhD, High Medicine School, Bitola, (Macedonia)
- Prof. Stojna Ristevska PhD, High Medicine School, Bitola, (Macedonia)
- Prof. Suzana Pavlovic PhD, High health – sanitary school for professional studies, Belgrade (Serbia)
- Prof. Sandra Zivanovic, PhD, Faculty of Hotel Management and Tourism, University of Kragujevac, Vrnjacka Banja (Serbia)
- Prof. Shyqeri Kabashi, College “Biznesi”, Prishtina (Kosovo)
- Prof. Trayan Popkochev PhD, Faculty of Pedagogy, South-West University Neofit Rilski, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Todor Krystevich, Vice Rector, D.A. Tsenov Academy of Economics, Svishtov (Bulgaria)
- Prof. Todorka Atanasova, Faculty of Economics, Trakia University, Stara Zagora (Bulgaria)
- Doc. Tatyana Sobolieva PhD, State Higher Education Establishment Vadiym Getman Kiyev National Economic University, Kiyev (Ukraine)
- Prof. Tzako Pantaleev PhD, NBUniversity, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Violeta Dimova PhD, Faculty of Philology, University “Goce Delchev”, Shtip (Macedonia)
- Prof. Volodymyr Denysyuk, PhD, Dobrov Center for Scientific and Technological Potential and History studies at the National Academy of Sciences of Ukraine (Ukraine)
- Prof. Valentina Staneva PhD, “Todor Kableshev” University of Transport, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Vasil Zecev PhD, College of tourism, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Venus Del Rosario PhD, Arab Open University (Philippines)
- Prof. Yuri Doroshenko PhD, Dean, Faculty of Economics and Management, Belgorod (Russian Federation)
- Prof. Zlatko Pejkov, PhD, Faculty of Agricultural Sciences, UKIM, Skopje (Macedonia)
- Prof. Zivota Radosavljevic PhD, Dean, Faculty FORCUP, Union University, Belgrade (Serbia)
- Prof. Zorka Jugovic PhD, High health – sanitary school for professional studies, Belgrade (Serbia)

REVIEW PROCEDURE AND REVIEW BOARD

Each paper is reviewed by the editor and, if it is judged suitable for this publication, it is then sent to two referees for double blind peer review.

The editorial review board is consisted of 45 members, full professors in the fields 1) Natural and mathematical sciences, 2) Technical and technological sciences, 3) Medical sciences and Health, 4) Biotechnical sciences, 5) Social sciences, and 6) Humanities from all the Balkan countries and the region.

CONTENTS

EVALUATION OF THE MASTICATORY PRESSURE VALUE IN HYBRID DENTURES OVER IMPLANTS IN MANDIBULA	785
Danilo Krstevski	785
Aneta Mijoska.....	785
Gordana Kovacevska	785
ASSOCIATION BETWEEN THE PRESENCE OF LACTOBACILLUS IN SALIVA AND DENTAL CARIES IN CHILDREN WITH PERMANENT DENTITION.....	793
Naskova Sanja	793
Dimova Cena	793
Zlatanovska Katerina.....	793
OBTURATOR TREATMENT- BACTERIAL INFECTION RISK ASSESSMENT.....	799
Ivan Gerdzhikov	799
PROSTHETIC REHABILITATION WITH HYBRID PROSTHESIS ON IMPLANTS IN MANDIBULA	803
Danilo Krstevski	803
Aneta Mijoska.....	803
Gordana Kovacevska	803
STUDY OF THE SIZE OF THE CORONOID PROCESS OF MANDIBULE.....	811
Svetlana Jovevska.....	811
Sanja Baldzieva	811
USE OF OZONE IN RESTORATIVE DENTISTRY AND ENDODONTICS	817
Ivona Kovacevska.....	817
Natasa Longurova.....	817
ORAL SURGERY TREATMENT OF RADICULAR CYST	823
Sonja Rogoleva.....	823
Cena Dimova	823
PROSTHODONTIC STATUS AND NEED FOR PROSTHODONTIC REHABILITATION AMONG THE ELDERLY IN STRUMICA.....	829
Katerina Zlatanovska	829
Cena Dimova	829
Sanja Naskova	829
BEYOND PHARMACOTHERAPY - THE ROLE OF PSYCHIATRIC REHABILITATION IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA.....	835
Maria Georgieva – Kotetiarova	835
Vasil Kotetiarov.....	835
DETERMINATION OF HEAVY METALS IN CUSTOMIZED BABY MILK FORMULATIONS	843
Elizabeta Nakova.....	843
Biljana Gjorgjeska	843
THE INFLUENCE OF HYPERPROLACTINEMIA ON THE LEVEL OF ESTRADIOL AND PROGESTERONE IN WOMEN.....	851
Mire Spasov	851
Verica Spasova	851
Hristijan Spasov.....	851
Valjdrina Ajeti	851
PARACETAMOL POISONING – REVIEW.....	859
Olimpiada Atmazhova.....	859
Evgenia Barzashka	859

THE IMPACT OF IONIZED WATER SUPPLEMENTED WITH GLUTATHIONE AND VITAMIN C DURING ACUTE HYPERTHERMIC EXPOSURE ON THE CONCENTRATION OF TOTAL PROTEINS IN THE BLOOD SERUM AT WHITE LABORATORY RATS	867
Majlinda Ademi.....	867
Icko Gjorgoski	867
Ilbert Ademi.....	867
THE EFFECTIVENESS OF CANNABINOIDS FOR THE TREATMENT OF CACHEXIA IN HIV-POSITIVE PATIENTS	873
Tijana Serafimovska	873
Marija Darkovska Serafimovska	873
Milka Zdravkovska.....	873
Trajan Balkanov	873
RELATIONSHIP BETWEEN ERYTHROCYTE AND PLASMA CONCENTRATION OF MALONDIALDEHYDE IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE.....	879
Gordana Kamcheva Mihailova	879
ANALYSIS OF THE RESULTS OF A STUDY OF MOTOR ACTIVITY AND ACTIVITIES OF DAILY LIVING IN ADULTS WITH DIABETES	889
Ruska Paskaleva	889
Galina Mratzkova	889
DETERMINATION OF PARAPROTEIN IN SERUM AND URINE BY ELECTROPHORESIS FOR DIAGNOSING MULTIPLE MYELOMA (MM), EXPERIENCES FROM THE PHF UNIVERSITY CLINIC OF HEMATOLOGY FOR THE PERIOD FROM 2015 TO 2017	895
Bosko Gjorgjievski	895
Dino Karpicarov	895
Biljana Gjorgjeska	895
ESTIMATED CENTRAL OBESITY INDEX – WORTHWHILE SCREENING TEST PROCEDURE OF ABDOMINAL OBESITY	903
Slavica Shubeska Stratova	903
Danijela Janicevic Ivanovska	903
DEEP WOUND INFECTIONS (MEDIASTINITIS) AFTER OPEN HEART SURGERY	911
Hristo Stoev	911
Konstantin Dimitrov	911
PREGNANCY INDUCED HYPERTENSION AND NEONATAL GROWTH	915
Elizabeta Zisovska	915
Lidija Madzovska	915
Marija Dimitrovska Ivanova.....	915
FEBRILE CONDITION IN 23-YEAR OLD PREGNANT WOMAN	921
Asen Ivanov	921
Todor Gonovski	921
Hristo Stoev	921
TRANSIENT TACHYPNEA OF THE NEWBORN	925
Elizabeta Zisovska	925
Lidija Madzovska	925
Marija Dimitrovska Ivanova.....	925
ACUTE URINARY RETENTION CAUSED BY HUGE URETHRAL CARUNCLE	931
Ilbert Ademi.....	931
Adnan Vrajnko	931
Majlinda Ademi.....	931

SURGICALLY TREATED SACCULAR LEFT MAIN CORONARY ARTERY ANEURYSM	935
Asen Ivanov	935
Todor Gonovski	935
Hristo Stoev	935
SERUM LEVEL OF MMP-3 IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTRITIS TREATED WITH TNF- α	
BLOCKERS	939
Stanislava Popova	939
Mariela Geneva-Popova	939
Anastas Batalov	939
VATS-METHOD OF CHOICE IN TRAUMATIC HEMOTHORAX	943
Simeon Simeonov	943
PREVENTIVE PROGRAM TO IMPROVE QUALITY OF LIFE OF PEOPLE IN RISK OF	
OSTEOPOROSIS - SHARED SCIENTIFIC AND PRACTICAL EXPERIENCE	947
Borislava Chakarova	947
Hristina Milcheva	947
Katya Mollova	947
Anuchka Uzunova	947
Mariyana Petrova	947
Nazife Bekir	947
LIFESTYLE AND POTENTIAL RISK OF OSTEOPOOROSIS IN MENOPAUSAL WOMEN	957
Hristina Milcheva	957
Borislava Chakarova	957
Katya Kuchukova	957
Rozalina Yordanova	957
ANATOMICAL FEATURES OF PERFORATIN BRANCHES OF MIDDLE CEREBRAL ARTERY	963
Valvita Reçi	963
Sadi Bexheti	963
COMPLICATIONS IN SEVERE ACUTE CHOLANGITIS	969
Simeon Simeonov	969
NEW PERSPECTIVES IN TUMOR TREATMENT THROUGH USING NANOPARTICLES	973
Daniel Argilashki	973
Nina Koleva	973
Bozhidarka Hadzhieva	973
Anna Mihaylova	973
HOW CHALLENGING AN ELECTIVE SIMPLE CASE PROCEDURE CAN BE?	981
Asen Ivanov	981
Todor Gonovski	981
Hristo Stoev	981
TRANSANAL ENDOSCOPIC MICROSURGERY (TEM) AND NOTES. PROS AND CONS NOTES	
.....	987
Simeon Simeonov	987
ENDOPROSTHESIS AFTER FRACTURE OF PROXIMAL HUMERUS IN ELDERLY PATIENTS –	
3-YEAR EXPERIENCE	989
Ivaylo Mitkovski	989
NEEDS OF PATIENTS NEEDING PALIATIVE CARE	997
Tsvetka Boycheva	997
Mariya Dimitrova	997
OPPORTUNITIES OF HOLISTIC APPROACH IN REHABILITATION PRACTICE	1003
Petya Kasnakova	1003

SPECIFICATIONS OF DIFFERENT IOP METHODS SPECIFICATIONS	1009
Strahil Gazepov	1009
Alen Georgiev.....	1009
INFLUENCE OF KINESITHERAPY ON PATIENTS WITH DIABETIC POLYNEUROPATHY	1015
Antonija Jakimovska	1015
Danche Vasileva.....	1015
EXAMINATION OF THE EFFECTS OF GUA SHA MASSAGE ON MYOFASCIAL TRIGGER POINTS	1023
Gordana Panova.....	1023
Toshe Krstev.....	1023
Tamara Stratorska.....	1023
INFLUENCE OF KINESITHERAPY ON PATIENTS WITH GONARTHROSIS	1029
Velika Ristova	1029
Danche Vasileva.....	1029
PATIENT AWARENESS OF THE RISK OF ATHEROSCLEROSIS – THE ROLE OF THE NURSE	1037
Ivanka Stambolova	1037
Lilyana Stancheva.....	1037
Stefan Stambolov.....	1037
THE ROLE OF THE MEDICAL NURSE IN THE CARE AND TREATMENT OF PATIENTS IN INTENSIVE CARE	1043
Grofina Ristova.....	1043
Tamara Koceva.....	1043
Gordana Panova.....	1043
WORKING WITH PEOPLE WITH ANXIETY DISORDERS – THE NEED OF TRAINING FOR NURSES	1051
Anna Marinova.....	1051
Iveta Mihailova.....	1051
Nikolay Yordanov	1051
ALLERGIC RHINITIS.....	1059
Vaska Spaskova.....	1059
HEALTH OF PRESCHOOL CHILDREN- SOME MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS	1065
Desislava Bakova	1065
Elina Petkova-Gueorguieva.....	1065
Stanislav Gueorguiev.....	1065
Vasil Madzharov.....	1065
PROTECTION OF CHILDREN - YOUTH MENTAL HEALTH IN A SCHOOL ENVIRONMENT	1071
Yoana Negrova	1071
STUDY OF STATIC STRENGTH STABILITY OF THE ABDOMINAL, TRUNK AND GLUTEAL MUSCLES OF CHILDREN IN PRE-SCHOOL AGE WITH OVERWEIGHT	1075
Vanya Pavlova.....	1075
Ruska Paskaleva	1075
Violeta Ivanova.....	1075
Katya Peeva	1075
MORINGA OLEIFERA - FOOD AND MEDICINE FOR THE MODERN WORLD - MINI REVIEW	1081
Vasilka Ilieva.....	1081

PARENTS ' INFORMATION NEEDS ABOUT THE RISK AND GRAVITY OF BURNING INJURY	1089
Anushka Dimitrova.....	1089
Maria Dimitrova	1089
COMPARATIVE ANALYSIS OF SOMATOTYPOLOGICAL INDICATORS OF CHILDREN INVOLVED IN VARIOUS SPORTS ACTIVITIES	1095
Kaloyana Krumova-Tsoncheva	1095
IMPORTANCE OF EXERCISE FOR PEOPLE WITH DIABETES MELLITUS.....	1099
Nikola Todorović.....	1099
CINDI PROGRAM IN BULGARIA - RESULTS AGAINST REALITY	1103
Darina Mineva	1103
TELEMEDICINE PRACTICE FOR TOURISM HEALTH PREVENTION AND DEVELOPMENT	1109
Stoyanka Petkova Petkova - Georgieva.....	1109
LABORATORY MEDICINE-PROSPECTS FOR DEVELOPMENT	1117
Denitsa Trancheva	1117
MANAGEMENT OF MEDICAL AND DENTAL WASTE	1121
Cena Dimova	1121
EMPATHIC PROFESSIONAL CARE FOR DYING PATIENTS.....	1127
Nikola Georgiev	1127
METHODICAL MODEL OF MANAGEMENT AS A TOOL FOR INCREASE OF THE HEALTHCARE QUALITY	1133
Kamelia Bogdanova	1133
DEVELOPMENT OF HUMAN RESOURCES IN MEDICAL INSTITUTIONS	1141
Svetlana Radeva	1141
INNOVATION IN CLINICAL PRACTICE - A FACTOR FOR THE FORMATION OF PROFESSIONAL COMPETENCES OF STUDENTS MEDICAL REHABILITATORS.....	1147
Violeta Ivanova.....	1147
Ruska Paskaleva	1147
Vanya Pavlova.....	1147
Katya Peeva	1147
THE ECONOMIC IMPACT OF TREATING CHRONIC HEPATITIS C.....	1153
Evgenija Nikolovska.....	1153
Velo Markovski	1153
ANALYSIS OF THE SELF-ASSESSMENT OF HOSPITAL STAFF IN BULGARIA FOR THEIR DISASTER PREPAREDNESS	1159
Desislava Todorova	1159
Rumyana Etova.....	1159
Tsvetelina Mihaylova	1159

EVALUATION OF THE MASTICATORY PRESSURE VALUE IN HYBRID DENTURES OVER IMPLANTS IN MANDIBULA

Danilo Krstevski

PZU Stela, Republic of North Macedonia, danilo.krstevski@gmail.com

Aneta Mijoska

Faculty for Dentistry-Skopje, University Ss Cyril and Methodius, North Macedonia,
amjoska@yahoo.com

Gordana Kovacevska

Faculty for Dentistry-Skopje, University Ss Cyril and Methodius, North Macedonia,
g_kovacevska@hotmail.com

Abstract: In the clinical practice due to various factors we face with patients who have very few teeth left without prospective in the lower jaw. Due to reduced load capacity, they are loosening and soon are completely lost. Prosthodontics is a real magic that has great potential for a unique implant - prosthetic rehabilitation. The goal is to preserve the alveolar ridge and slow down its resorption. In the modern world trends, the conventional dentures are replaced by therapeutic methods and superstructures as modern prosthetic therapy for this problem. As an example of these restorations that are practically applied, we present multi unit system dentures with a single hybrid prosthesis. It is a conditionally mobile suprastructure fixed with screws on 4 implants. The combination of oral surgery with the placement of 4 implants and the hybrid prosthetic superstructure over them is known by a popular short name "all on four". There are many discussions and writings about this multidisciplinary concept in the professional world. Over the 4 implants, immediately is placed suprastructure with a maximum number of 12 teeth. The prosthetic construction circularly covers the entire toothless ridge. Bilaterally, the chewing center is mesialized in the area of the second premolar and first molar. The applied technique is a practical modern multi - combination for immediate rehabilitation and rapid restoration of the chewing function. The data obtained from the subjects with intact dentition indicate a difference in the development of the bite force in the chewing center. Significantly higher values were observed in subjects with a masseteric type of mastication with significant differences in the bite force in the molar region. Functional efficiency was significantly lower in subjects with total tooth loss with classic total dentures. This result is due to the gingival distribution of the load only to the masticatory gingiva and the alveolar ridge. The value of the bite strength in subjects with partial dentures with Kennedy I class of toothlessness according to the registration the performance in the chewing center is higher. There is a combination in the transmission of the pressure, some gingivally, some accept the remaining teeth. The functional efficiency is higher in hybrid denture subjects. The hybrid denture externally resembles a classical one, but unlike it, it is screwed in its base, fixed with nuts on the implants. It is retained exclusively on a minimum of 4 implants placed in the alveolar ridge, which later integrate with the bone during the chewing function. There is minimal mild tangential contact between it and the soft tissues of the alveolar ridge. It has the practical ability to be removed - unscrews for various needs such as perimplantitis treatment, additional plaque hygiene or any other adjustments and polishes. It is often used as immediate prosthetic therapy in patients who are in the transitional phase from partial - subtotal to total toothlessness. Namely, it is preventively applied to slow down the further atrophy of the supporting tissues and the resorption of the alveolar ridge.

Keywords: implant, denture, mastication, suprastructure.

ЕВАЛУАЦИЈА НА ВРЕДНОСТА НА ЦВАКОПРИТИСОКОТ КАЈ ХИБРИДНИ ПРОТЕЗИ НАД ИМПЛАНТИ ВО МАНДИБУЛА

Данило Крстевски

ПЗУ Стела, Република Северна Македонија, danilo.krstevski@gmail.com

Анета Мијоска

Стоматолошки Факултет - Скопје, Универзитет Св. Кирил и Методиј, Северна Македонија,
amjoska@yahoo.com

Гордана Ковачевска

Стоматолошки Факултет - Скопје, Универзитет Св. Кирил и Методиј, Северна Македонија,
g_kovacevska@hotmail.com

Резиме: Во клиничката пракса среќаваме пациенти кои во долната вилица поради разни фактори имаат мал број преостанати заби без перспектива. Поради намален товарен капацитет тие се расклатуваат и целосно се губат. Протетиката е вистинска магија која има големи можности за имедијатна импланто - протетичка рехабилитација. Целта е да се сочува алвеоларниот гребен и да се успори неговата ресорпција. Во современите светски трендови конвенционалната протетика се заменува со тераписки методи и супраструктури како модерна протетичка терапија за оваа проблематика. Како пример за едно од таквите реставрации кои практично се применети го презентираме multi unit system протезирањето со имедијатна хибридна протеза. Таа претставува условно мобилна супраструктура која е фиксирана со зашрафување врз 4 импланти. Комбинацијата на орално - хирушка интервенција со вградување на 4 импланти и изработка на хибридна протетичка супраструктура врз нив, позната е со популарно кратко име “сите на четири - all on four”. За ваквиот мултидисциплинарен концепт во светската стручна јавност многу се зборува и пишува. Над вградените 4 импланти, имедијатно се поставува и веднаш цвакално се ангажира супраструктура со максимален број од 12 заби. Протезната конструкција циркуларно го опфаќа целиот беззабен гребен. Билатерално, цвакалниот центар е мезијализиран во пределот на вториот премолар и првиот молар. Вака применетата техника е практична современа мултипна комбинација за имедијатна рехабилитација и брзо обезбедување на цвакалната функција. Добиените податоци кај испитаниците со интактно забало укажуваат на разлика во развивањето на загризната сила во цвакалниот центар. Значително повисоки вредности се регистрирани кај испитаници со масетричен тип на мастикација и со сигнификантни разлики на загризната сила во моларната регија. Кај испитаниците со тотална беззабост третирани со класични тотални протези функционалната ефикасност е значително помала. Ваквиот резултат се должи на гингивална дистрибуција на оптеретувањето само кон мастикаторната тегментна гингива и алвеоларниот гребен. Вредноста на загризната сила кај испитаниците со парцијални протези по Kennedy I класа на беззабост според извршената регистрација во регијата на цвакалниот центар е повисока. Притисокот се пренесува комбинирано, дел гингивално, дел го прифаќаат преостанатите заби. Кај испитаниците со хибридни протези врз импланти функционалната ефикасност е поголема. Хибридната протеза надворешно наликува на класична протеза, но за разлика од неа таа во базата супраструктурно е зашрафена со мини штрафови врз имплантите. Ретинирана е исклучиво на минимум 4 импланти поставени во алвеоларниот гребен кои подоцна остеоинтегрираат во функција на цвакање. Постои минимален благ тангенцијален контакт помеѓу неа и меките ткивата на алвеоларниот гребен. Има практична можност да се вади - одшрафува за разни потреби, на пример лекување на перимплантит, дополнителна хигиена од наталожен плак, потреба од разни репараторни корекции и полирања. Често се вградува и се користи како имедијатна протетичка терапија кај пациенти кои се во преодната фаза од парцијално - субтотална кон тотална беззабост. Имено, поради приоритетното успорување на понатамошна атрофија на потпорните ткива и ресорпцијата на алвеоларниот гребен таа превентивно наменски се применува.

Клучни зборови: имплант, протеза, цвакање, супраструктура.

1. ВОВЕД

Во секојдневната клиничка пракса често сретнуваме пациенти кај кои поради отсуството на поголем број на природни заби неопходна е соодветна протетичка рехабилитација. Поради таквата хендикепирана состојба тие постојано се среќаваат со несакани функционални проблеми во процесот на цвакање на храната. Овие пациенти поради различни оправдани или неоправдани причини, дијагностички проценки, можни тераписки грешки, спонтано со текот на времето, неповратно, го изгубиле поголемиот дел од своето забало. Преостанатиот мал број заби се карактеризира со цвакална преоптовареност и отежната мастикаторна функција. Ваквата состојба е проследена со перманентна ерозија на забите, а тоа секако резултира со долгорочно негативно влијание кон коскениот фундамент и темпоромандибуларните зглобови. Таквите преостанати природни заби поради секојдневното влијание на силите на цвакопритисок континуирано се расклатуваат и уништуваат. Деструктивниот процес на крајот драматично завршува со целосно губење на забите. За тераписки цели, сите овие преодни состојби на забалото се класифицирани во засебни групи на парцијална, субтотална и тотална беззабност. Периодично и пасивно со текот на годините нивниот преод од една во друга група е неминовен, незапирлив и иреверзибилен процес. Ваквата состојба без соодветна, навремена и темелна терапија во иднина евидентно се зголемува, дополнително се усложнува и негативно се манифестира со истрошеност на забите и функционална неможност за соодветно и правилно цвакање на храната. Генерално ова видливо се одразува и на општата здравствена состојба и се доживува како знак на старост. Протетиката е вистинска магија и нуди големи можности за рехабилитација на функционалниот хендикеп преку примената на т.н. имедијатно протетичко помагало. Покрај бројната конвенционална палета

во изборот од класични парцијални и тотални протези, денес постојат и нови видови на комбинирани протетички надоместоци. Секој правилно испланиран и изработен протетички надоместок треба да овозможи полигонално распоредување на цвакопритисокот на поширока површина, а вертикалните и хоризонталните цвакални сили треба рамномерно, двострано да бидат смирени и симетрично балансираани.

Во светските современи трендови се почесто конвенционалната протетика се заменува со неконвенционални тераписки методи. Главната цел која ја има поставено модерната протетска терапија е да ја зголеми ретенцијата и фиксира стабилноста во нивната база. Во современата неконвенционална терапија сè повеќе во последно време практично се применува Brånemark System – Nobel Biocare, како ново решение кое ја третира ваква проблематика. Како пример за едно од таквите протетски помагала е протезирањето со имедијатна хибридна протеза (multi unit system). Таа во основа претставува фиксно - мобилна супраструктура која е зашрафена со имбус навртки врз 4 импланти. Имплантологијата, мобилната и фиксната протетика при планирањето и изработката на ваквата супраструктура меѓусебе се поврзани и во разни фази тесно се испреплетуваат. Па во таа смисла како услов за брза успешна реализација, примарно потребен е тим со подеднакво длабоко познавање од повеќе области и вешта мануелна спретност во фазите на работа.

Главната цел на нашето истражување беше да се изврши анализа и евалуација на вредноста и начинот на дистрибуција на цвакопритисокот од хибридната протеза врз имплантите и околните потпорни ткива. Со тоа врз база на добиените информации ќе може да се предложи систем на хибридно протезирање кој по својот функционално профилактички карактер ќе одговара на индивидуалните квалитети на оралните носечки ткива.

2. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД

Испитувањата беа извршени кај 60 пациенти од две приватни стоматолошки ординации (ПЗУ „Степа“ и ПЗУ „Дентал Екселенс“, Скопје), на кои им беа изработени хибридни протези, поставени врз титаниумски импланти од типот на Brånemark. Во оваа група од 60 испитаници, цвакопритисокот од хибридните протези преку супраструктурата се пренесува на самите импланти. Четири импланти беа претходно вградени во долната вилица, а потоа се изработи и имедијатно се постави и протезата (над супраструктурата) која потоа веднаш цвакално се оптовари и тоа со максимален број на 12 заби (слика бр.1).



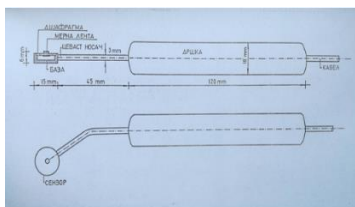
Слика бр.1 Приказ на хибридна протеза со 12 заби (членови)

Протезната конструкција се изработи така да циркуларно го опфаќа целиот резидуален беззабен гребен. Билатерално, цвакалниот центар се мезијализира во предел на вториот премолар и првиот молар. Вака применетата техника е практична, современа мултипна комбинација за имедијатна рехабилитација и брзо обезбедување на цвакалната функција.

Најоптимално и најповолно е имедијатното оптоварување да се направи во рок од 48 до 72 часа (McCracken и сор.). Оваа рамка се продолжува до максимум 168 часа (7 дена), но никако повеќе од тоа. Препораката е поткрепена со *in vivo* и *in vitro* експерименти. Податоците покажуваат дека постои најголем внес на сите неопходни минерали на метаболно ниво во овој временски интервал. По седмиот ден метаболните процеси нагло опаѓаат, па имедијатното оптеретување после тој период би било со несакани резултати или катастрофално.

Клучно прашање е и биомеханичкото оптеретување, и поради тоа потребна е евалуација на вредноста на цвакопритисокот и реакцијата на пародонталните ткива кај хибридните протези на импланти. Преносот на оптоварувањето помеѓу имплантот и коската се заснова на неговото механичко вкleshтување со развивање ефект на примарно прицврстување на имплантот со околната коска.

Воведувањето на *гнатодинамометријата* за мерење на загризната сила во стоматолошката клиничка пракса дава резултати кои во понатамошните фази се особено важни како релевантни мерни параметри за целокупното планирање и успешно ангажирање на современите протетски супраструктури во функција. Овие испитувања имаат значење и цел да се избегне негативната реакцијата на потпорниот апарат од употребена преголема оклузална небалансирана сила на цвакален притисок врз хибридната протеза. Во испитувањето се користеше инструментот гнатодинамометар по Велески специјално за оваа намена конструиран во соработка со институтот за земјотресно инженерство и сеизмологија во Скопје, кој всушност преставува инструмент за мерење на силата на мускулите затворачи (елеватори) и отворачи (депресори) на мандибулата за време на процесите на мастикацијата (слика 2).



Слика бр.2 Шематски приказ на мерач на сила од 0 – 1000 N (Електрогнатодинамометар)

Електрогнатодинамометарот е составен од четири основни делови:

1. Сензор, кој е конструиран на база на деформирање на дијафрагма, инструментиран со Вистонов мост од мерна лента;
2. Цилиндричен цевчест носач од прохром;
3. Рачка, изработена од тефлонска пластика и
4. Кабел, кој го поврзува сензорниот дел со мерниот инструмент и во себе содржи 4 тенки жили.

Сензорниот дел на гнатодинамометарот беше изработен од високо еластичен неоксидирачки метал од прохром, со граница на кинење над 100 KN/cm². Ширината на телото на изнесува 12mm /со димензии висина од 5mm и дијаметар 12mm. Целокупната висина h е 5mm и е во граница на максимална контракција на мастикаторната мускулатура. Карактеристично за вака конструираните инструменти беше истиот да биде отпорен и издржлив на најголеми мастикаторни сили, но притоа да овозможува нежна и лесна манипулација. На мерната мембрана како најосетлив дел од гнатодинамометарот беа залепени електроотпорни мерни ленти (тензиниметри). Дебелината на мерната мембрана изнесува 1 mm. Овој опсег дава можност за лесни реверзибилни деформации кои се јавуваат за време на оптоварување на испитуваниот објект. Целиот електронски дел, заедно со мерните ленти и електронските изводи херметички беше затворен во метален носач. Можноста за брзата реактивација на мерната мембрана ни овозможи сервиска регистрација на податоците. Електронскиот сензор беше приклучен на мерен инструмент Digital indicator – Kyowa, а валидноста на резултатите беше контролирана со оригинален Load-cel-Kyowa sensor. Сите овие позитивни особини на вака карактеристично изведената конструкција ни дадоа солидна гаранција за постигнување на прецизно читање на регистрираните загризни сили. Статистичките обработки на добиените податоци се изведени во компјутерски систем VAX 11/780. Добиените резултати ги презентираме графички и табеларно.

Проценка на вредноста на цвакопритисокот и функционалната ефикасност на хибридната протеза се испита со комбинирана квантитативна и квалитативна примена на гнатодинамометриски методи. Мандибулата може да прими и амортизира притисок до извесна граница, и тоа оптоварување делува стимулативно се додека не се премине таа границата на толеранција. Прекумерното оптоварување доведува до компресивна атрофија на алвеоларниот гребен и коскениот фундамент.

Значаен фактор при разгледувањето на оваа проблематика за пренесувањето на цвакопритисокот кај хибридните протези е постоењето на разлики во издржливоста на имплантите од една страна и коскениот фундамент од друга страна. Постојат дилеми околу овие две структури, односно колку тие под влијание на цвакопритисокот поединечно можат да амортизираат и прифатат, без притоа да има нивно оштетување. Импантите кои се остеоинтегрирани во коскениот фундамент можат да примат 3-5 пати поголемо оптоварување од самата површина на безабниот алвеоларниот гребен. Покрај различната издржливост на цвакопритисок на потпорните ткива, кај хибридните протези врз импланти постои разлика и во втисливоста т.н. протетска или релативна резилиенција. Таа втисливост кај класичните протези се однесува само на целокупната протезна потпорна слузокожа.

3. РЕЗУЛТАТИ

Познато е дека за време на мастикацијата поодделни заби покажуваат големи разлики меѓу себе во развивањето на цвакопритисокот за време на функцијата на дробењето и мелењето на храната, па од тука е и нивната различна отпорност и издржливост на цвакопритисокот.

За да ги утврдиме функционалните ефекти од вградувањето на хибридната протеза направено е истражување кај 60 испитаници. Регистрацијата на загризната сила кај испитаниците со хибридни протези се направи во локацијата на цвакалниот центар во проекција на дистално поставениот имплант. За таа цел се приготвија акрилатни загризни шаблони со лежиште за сместување на сензорот на електрогнатодинамометарот. Извршено е споредување на вредностите според локацијата на мерниот инструмент – цвакален центар на природен заб, цвакален центар во проекција на дистален имплант и споредба на добиените вредности според временскиот интервал на носење на хибридните протези. Резултатите од електрогнатодинамометриските истражувања статистички се обработија и табеларно и графички ги прикажуваме преку средни вредности и тестирање на статистичката значајност кај компаративната и испитуваната група.

Табела 1. Резултати од ЕГД мерења кај пациенти со хибридни протези – споредба помеѓу цвакалниот центар и природниот заб – десна страна

Споредбена група	Xsr	Ysr	Kvx	Kvy	T
Лигавица без протеза (x) – природен заб (y)	95,7	487,6	0,242	0,218	14,651
Со протеза при предавање – природен заб	149,8	487,6	0,154	0,218	12,569
Со протеза по 1 месец – природен заб	185,6	487,6	0,193	0,218	10,282
Со протеза по 18 месеци – природен заб	186,2	487,6	0,189	0,218	10,228

TR=2,00

Табела бр.1 каде Xsr – средна вредност на издржливост во цвакалниот центар (N), Ysr – средна вредност на издржливост на природен заб (6) (N), Kvx – коефициент на варијација за цвакален центар, Kvy – коефициент на варијација за природен заб, T – вредност добиена од “T” тест

Во табела бр.1 се дадени вредностите на ЕГД мерењата кај пациенти со хибридни протези и споредбата на издржливоста на цвакопритисокот на мукопериостот во цвакалниот центар со издржливоста на природниот заб (6), за десната страна од мастикацијата. Кај мерењата без протеза (со загризи на шаблонот), добиени се вредности од 95,7 N на издржливоста на лигавицата во цвакалниот центар. Со предавањето на хибридната протеза расте издржливоста на лигавицата така што по 18 месеци носење се добива вредност од 186,2 N. Меѓутоа, и по 18 месеци носење постои сигнификантна разлика во вредностите на цвакопритисокот меѓу протезата во цвакалниот центар со вредноста на таа локација со природниот заб во приближен однос 1:3 (186,2:487,6N).

Табела 2. Резултати од ЕГД мерења кај пациенти со хибридни протези – споредба помеѓу цвакалниот центар и природниот заб – лева страна

Споредбена група	Xsr	Ysr	Kvx	Kvy	T
Лигавица без протеза (x) – природен заб (y)	89,4	462,6	0,267	0,236	13,612
Со протеза при предавање – природен заб	140,5	462,6	0,213	0,236	11,316
Со протеза по 1 месец – природен заб	175,1	462,6	0,203	0,236	9,258
Со протеза по 18 месеци – природен заб	178,2	462,6	0,200	0,236	9,229

TR=2,00

Табела бр.2 каде Xsr – средна вредност на издржливост во цвакалниот центар (N), Ysr – средна вредност на издржливост на природен заб (6) (N), Kvx – коефициент на варијација за цвакален центар, Kvy – коефициент на варијација за природен заб, T – вредност добиена од “T” тест

Добиените вредности од ЕГД мерењата во цвакалниот центар кај хибридните протези од левата страна споредени со вредностите на цвакопритисокот на природниот заб (6) во цвакалниот центар, укажуваат на незначително помали вредности споредени со вредностите од десната страна. Тоа значи дека не постои преферирана страна на мастикацијата. Меѓутоа, постои изразена статистички значајна разлика во издржливоста на цвакопритисокот помеѓу лигавицата и природниот заб 89,4:462 N или приближно 1:5.

Карактеристично е дека со предавањето на хибридна протеза во устата се добива разлика во издржливоста на лигавицата за околу 51,1 N што е резултат на тоа што дел од цвакопритисокот од хибридна протеза го прима поставениот имплант.

Табела 3. Резултати од ЕГД мерења кај пациенти со хибридни протези – споредба помеѓу цвакалниот центар и потпорен заб – десна страна

Споредбена група	Xsr	Ysr	Kvx	Kvy	R	T	XI ²
Без протеза	95,7	276,1	0,250	0,182	0,159	10,543	1590
Протези при предавање	149,8	286,4	0,157	0,157	0,344	8,603	843,105
Протеза по 1 месец	185,6	306,6	0,198	0,163	0,376	4,735	488,214
Протеза по 18 месеци	186,2	302,6	0,193	0,182	0,286	4,168	483,836

$$T_R=2,021XI_2R=30.144$$

Табела бр.3 каде Xsr – средна вредност - цвакалниот центар (N), Ysr – средна вредност - потпорен заб (N), Kvx – коефициент на варијација - цвакален центар, Kvy – коефициент на варијација - потпорен заб, R – коефициент на корелација, T – вредност добиена од “T” тест, XI² – вредност добиена од тестот на значајност (“Xi квадрат” – тест)

Во табелата бр.3 дадено е влијанието на хибридна протеза на прифаќањето на цвакопритисокот во проекција на дисталниот имплант за десната страна на мастикација. Од прикажаните вредности се гледа дека дел од притисокот од протезната база се пренесува на имплантот што доведува до поголем степен на издржливост, од почетните 276,1 на 302,6 N по 18 месеци користење на протезата или просечно за 26,5 N по 18 месеци користење на протезата. Статистичкото тестирање ни укажува на сигнификантни разлики (P<0,05) во издржливоста на цвакопритисокот во проекција на дисталниот имплант и потпротезната лигавица што е потврдено со “T” тестот XI² тестот се далеку повисоки од дозволените таблични вредности.

Табела 4. Резултати од ЕГД мерења кај пациенти со хибридни протези – споредба помеѓу цвакалниот центар и потпорен заб – лева страна

Споредбена група	Xsr	Ysr	Kvx	Kvy	R	T	XI ²
Без протеза	89,4	264,1	0,277	0,169	0,349	10,301	1402,650
Протеза при предавање	140,5	273,6	0,202	0,148	0,454	7,106	655,832
Протеза по 1 месец	175,1	291,1	0,204	0,154	0,371	3,961	371,164
Протеза по 18 месеци	178,2	295,6	0,210	0,151	0,452	4,091	370,657

$$T_R=2,021XI_2R=30.144$$

Табела бр.4 каде Xsr – средна вредност - цвакалниот центар (N), Ysr – средна вредност - потпорен заб (N), Kvx – коефициент на варијација - цвакален центар, Kvy – коефициент на варијација - потпорен заб, R – коефициент на корелација, T – вредност добиена од “T” тест, XI² – вредност добиена од тестот на значајност (“Xi квадрат” – тест)

Споредбени вредности на цвакопритисокот добиени од ЕГД мерењата меѓу цвакалниот центар за левата страна со издржливоста на потпорниот заб од таа страна покажуваат слична тенденција на дистрибуција на цвакопритикот врз потпорните ткива како кај десната страна. Постои висока статистичка значајна разлика во издржливоста на цвакопритисокот помеѓу лигавицата во цвакалниот центар и потпорниот заб, 1,8:3.

4. ДИСКУСИЈА

Хибридна протеза овозможува инкорпорирање на имплантите во алвеоларниот гребен и активно продолжување на остеинтегративниот период. Овој преоден период е лесно прифатлив од страна на пациентите знаејќи дека веднаш по имплантацијата ќе добијат заби, кои ги немале веќе подолго време. Хибридна протеза надворешно наликува на класична протеза, но за разлика од неа таа во базата супраструктурно е зашрафена со имбус навртки врз имплантите. Ретинирана е исклучиво на неколку импланти поставени во алвеоларниот гребен кои подоцна остеинтегрираат во функција на цвакање. Постои минимален благ тангенцијален контакт помеѓу неа и меките ткивата на алвеоларниот гребен. Има практична можност да се вади - одшрафува за разни потреби, на пример лекување на перимплантит, дополнителна хигиена од наталожен плак, потреба од разни репараторни корекции и полирања. Често се вградува и се

користи како протетска терапија кај пациенти кои се во преодната фаза од парцијално - субтотална кон тотална беззубост. Имено, поради приоритетното стопирање на понатамошна атрофија на потпорните ткива и ресорпцијата на алвеоларниот гребен таа превентивно наменски се применува.

Заради солидна перспектива на протетичкиот надоместок - хибридна протеза, јасно произлегува потребата од испитување и познавање на цвакалното оптоварување на протезата поставена над импланти во долната вилица. При подолготрајна употреба и во функција мастикаторниот апарат и околните парадонтални ткива остваруваат симбиоза со свој соодветен позитивен или негативен одговор. Проценката на функционалната ефикасност на хибридна протеза беше испитувана и спроведена со комбинирана квантитативна и квалитативна примена на гнатодинамометриски методи. Со цел да се зголеми стабилизацијата и ретенцијата, сите видови мандибуларни протезни решенија се изучуваат со акцент и осврт кон бројот на вградените импланти.

Шведските истражувачи под водство на Brånemark развиле оригинален дизајн на фиксно - мобилна протеза поставена на 4 импланти кои се соодветно статички распоредени. Со развој на тој дизајн, денес во светските трендови конвенционалната протетика се заменува со тераписки методи и помагала како модерна протетичка терапија за оваа проблематика. Како пример за едно од таквите помагала кои практично се применети во современата терапија е multi unit system протезирањето со имедијатна хибридна протеза. Таа претставува мобилна супраструктура која е фиксирана врз 4 импланти.

Денеска веќе со сигурност е утврдено дека постои и директна релација помеѓу големината на деформацијата на дисталното седло на протезата и оптоварувањето, кое е пак обратно пропорционално од модулот на еластичноста на материјалот од кој е изработен скелетот. Според Priest и сор. (2014) многу важна компонента при изработка на овој тип на протези е токму материјалот од кој тие се изработуваат. Најчесто користени се различни метални легури од конвенционалните, се до високо благородни и титаниумот, иако не би требало да се заборави дека и цирконијата е материјал кој би можел да биде соодветна, подобра и биокompatibilна алтернатива.

Според друго истражување (Siadat и сор. 2018) овој тип на изработки се послабо отпорни на цвакалното оптоварување и најчести компликации кои се среќаваат се губење на најмалку еден имплант под конструкцијата или фрактура на базалниот акрилат кој би можел да се замени со розов лабораториски композитен материјал како поеластично и поотпорно решение. Авторот препорачува почести оклузални прилагодувања и носење на еластомерни ноќни штитници.

Компликациите кои произлегуваат од релативното несоодветно лежење на излеаниот метален костур на конструкцијата, може лесно да се избегнат со користење на CAD/CAM технологијата на режење. Грешките кои пак произлегуваат од класичните методи за отпечатување може да се избегнат со примената на интраоралните скенери со кои се добива најпрецизна дигитална слика и приказ на носечките ткива и елементи. Монолитната цирконија би можела да биде материјал на избор, што од своја страна пак ќе ја зголеми и цената на чинење, но ќе го сведе на минимум кршењето на порцеланот и ќе бара и помалку простор поради помалата дебелина на материјалот (Gonzales, 2014).

Губењето на оклузалниот композитен материјал со кој се исполнуваат празните места кај шрафовите е доста присутна компликација, заедно со фрактура на акрилатните заби од протезата. Така, иако процентот на успех и долготрајност кај овие конструкции е доста висок, сепак трошењето и фрактурата на забите од протезата е значително чест проблем (Pjetursson 2012).

Рехабилитацијата на целосно беззубите пациенти со хибридни протези дава значително зголемување на цвакалните сили на оптоварување, но различни автори даваат различни податоци. Креирањето на една ваква пасивна, зашрафена супраструктура бара исклучително внимателна работа и голема умешност од сите вклучени. Екстензионите седла на овие протези даваат оклузална поткрепа во предел на првите молари, а критичната должина во А-П (антеро-постериорен) правец е дефинирана од страна на Misch С. како растојание помеѓу линијата кој ги спојува центарот на нај антериорно поставениот имплант и линијата низ дисталниот дел на најдистално поставениот имплант. Различни автори даваат различни методи за евалуација на А-П растојанието. Колку е поголемо растојанието толку треба да е помала должината на екстензионото седло за добивање на соодветна постериорна оклузија. На овој начин се подобрува и дистрибуцијата на оклузалните сили на сите импланти рамномерно (Rivers J, 2016).

5. ЗАКЛУЧОК

Хибридна протеза е практичен избор на цврсто фиксирана протетска супраструктура врз 4 импланти со што пациентите добиваат чувство на сигурност, стабилност и неподвижност на протезата. Во периодот после предавањето на протезата, после првиот месец и после период на носење на протезата во устата од 18

месеци е забележано сигнификантно зголемување на вредноста на издржливоста на оптоварувањето од силата на цвакалниот притисок.

Функционалните цвакални и парацвакални ефекти на притисочните сили предизвикани од контракцијата на мускулите масетери и воопшто од целиот мускулен апарат се пренесуваат преку протезната база и ретенционите средства на парадонтално сврзниот апарат и мукопериостот на алвеоларниот гребен. Дистрибуцијата на овие функционални сили и нивното влијание на реакцијата на потпорните ткива, зависат пред се и од правилниот конструктивен план на хибридна протеза.

Имедијатното оптоварување по имплантацијата е можно само во оние случаи во кои имаме примарна стабилност на имплантите и задоволителен квантитет и квалитет на коскена структура. Уште поповолно е поставувањето на импланти во функција на цвакање како во случајот со супраструктурно шинирани и споени со метална рамка, а не засебно поставени. Бенефитот од имедијатното оптоварување е во тоа што се создава поголем контакт на коската со имплантот (bone-to-implant) кој е за дури 64,2% поголем во споредба со покасно оптоварените импланти. Најоптимално е раното или имедијатно оптеретување на имплантите да се направи во рок од 48 до 72 часа. Оваа рамка може да се продолжи најмногу до 7 дена, но никако повеќе од тоа.

ЛИТЕРАТУРА

- Chiapasco M, Casentini P, Zaniboni M. (2009). Bone augmentation procedures in implant dentistry. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 24: 237-259.
- Gerry M. Raghoobar, Henny J.A. Meijer, Wim Slot, James J.R., Slater H, Vissink A. (2014). A systematic review of implant-supported overdentures in the edentulous maxilla, compared to the mandible: How many implants? 7:1–11.
- Gonzalez J. The Evolution of Dental Materials for Hybrid Prosthesis. (2014). *The Open Dentistry Journal*. 8, (1): 85-94.
- Luigi B, Ilaria C, Michele Di G, Franco M, Giuseppe V. (2008). The influence of implant diameter and length on stress distribution of osseointegrated. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 100(6):422-431
- Oguz Ahmet BS, Sayin Ozel G, Uslu Toygar H. (2016). Fabrication of a screw-retained hybrid prosthesis following treatment of peri-implant defects: a case report. 1;50(3):57-61.
- Patrik K. A. (2010). The All-on-4 Treatment Concept Using Biohorizons Tapered Internal Implants. *Clinical and Practical Oral Implantology*. (3):28-34.
- Paulo M, Araújo MN, Lopes A, Francischone C, Mauricio Rigolizzo. (2015) “All-on-4” Immediate-Function Concept for Completely Edentulous Maxillae: A Clinical Report on the Medium (3 Years) and Long-Term (5 Years) Outcomes. (2011). *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 14(1):139 – 150.
- Pjetursson BE, Thoma D, Jung R, Zwahlen M, Zembic A. (2012). A systematic review of the survival and complication rates of implant-supported fixed dental prostheses (FDPs) after a mean observation period of at least 5 years. *Clin Oral Implants Res*. 23(6):22–38.
- Priest G, Smith J, Wilson MG. (2014). Implant survival and prosthetic complications of mandibular metal-acrylic resin implant complete fixed dental prostheses. *J Prosthet Dent*. 111:466-75
- Siadat H, Rohn A, Beyabanaki E. (2018). Full Arch All-on-4 Fixed Implant-Supported Prostheses with 8.5 Years of Follow-Up: A Case Report. *Journal of Dentistry*. 15 (4):259-265
- Sahoo S, Goel M, Gandhi P, Saxena S. (2013). Biological aspects of dental implant; Current knowledge and perspectives in oral implantology. 4:87-91.
- Winston C, Sajid J. (2006). Efficiency of Immediately Loaded Mandibular Full-Arch Implant Restorations. *Clinical Implant dentistry*. 52-56.

ASSOCIATION BETWEEN THE PRESENCE OF LACTOBACILLUS IN SALIVA AND DENTAL CARIES IN CHILDREN WITH PERMANENT DENTITION

Naskova Sanja

Faculty of medical science, “Goce Delcev” University, Stip, R. N. Macedonia
sanja.naskova@ugd.edu.mk

Dimova Cena

Faculty of medical science, “Goce Delcev” University, Stip, R.N. Macedonia,
cena.dimova@ugd.edu.mk

Zlatanovska Katerina

Faculty of medical science, “Goce Delcev” University, Stip, R. N.Macedonia
katerina.zlatanovska@ugd.edu.mk

Abstract Despite the scientific and technological evolution, dental caries is still one of the leading health concerns throughout the world that affects population groups from all ages, especially school children. There are numerous etiological factors for dental caries, from which most are confirmed etiological factors, but still many remain to be researched to their full extend. The purpose of this paper is to investigate whether there is a significant inverse association between the intensity of dental caries and the bacterial strains of Lactobacillus. Lactobacilli were the first microorganisms to be linked and mentioned as causes of dental caries. Numerous authors have suggested that the number of lactobacilli in saliva is a better criterion than that of Streptococcus mutans, although it is considered to be closely correlated with caries. The randomly selected children from the primary schools in the city of Stip were observed for the realization of the goals. In our examination we included 71 examiners from both genders at the age of 12 years (permanent dentition) of which 31 examiners were with DMFT = 0 (control group) and 40 examiners were with DMFT (study group). We selected an age group of 12 years following WHO recommendations that recommends that age for global dental caries monitoring and applies only to children with permanent dentition. In the study we used the generally accepted index of the presence or absence of a Klein - Palmer index caries process, designated as DMFT. According to the clinical trial data, we determined the intensity (presence / absence) of dental caries (WHO, Geneve, 1997). Lactobacilli in saliva were determined by diagnostic test CRT-bacteria (Vivadent, Schaan, Lihtenstein). Between the existence of Lactobacillus in the saliva and the existence of dental caries there is a significant correlation ($p < 0,01$). The parameters which we included in the study can give a scientific contribution in the preparation of strategies for the individual assessment of the dental caries risk, from which the dentists can act on solving the problem with actions focused on the individual risk factors responsible for dental caries, while using methods which include assessment of the clinical criteria in the detection of the early phases of evolution of dental caries and designing protocols that can be used in dental caries preventive and interceptive measures based on the dental caries status which implies educative, chemical and minimally invasive procedures. We can conclude that most of the salivary parameters can be successfully used for caries screening and that they are the most appropriate means of providing good oral care that feeds the children to healthy life.

Keywords: dental caries, Lactobacillus, saliva, permanent dentition

ПОВРЗАНОСТ ПОМЕЃУ ПРИСУСТВО НА ЛАКТОВАЦИЛУС ВО ПЛУНКА И ДЕНТАЛЕН КАРИЕС КАЈ ДЕЦА СО ТРАЈНА ДЕНТИЦИЈА

Нашкова Сања

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип,
Република С. Македонија, sanja.naskova@ugd.edu.mk

Димова Цена

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип,
Република С. Македонија, cena.dimova@ugd.edu.mk

Златановска Катерина

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип,
Република С. Македонија, katerina.zlatanovska@ugd.edu.mk

Резиме Без разлика на напредокот во науката и техниката сепак денталниот кариес сеуште останува постојан и голем здравствен проблем низ целиот свет и ги опфаќа сите популациони групи и возрасти, а особено децата кај кои се јавува се почесто. Како етиолошките фактори за неговата појава се многубројни повеќе од нив потврдени но сепак голем број до крај сеуште остануваат предмет на истражувања. Целта на овој труд е да се испита дали постои значајна инверзна врска помеѓу интензитетот на денталниот кариес и бактериските соеви на *Lactobacillus*. Лактобацилите биле првите микроорганизми кои биле поврзани и споменати како причинители за дентален кариес. Бројни автори посочиле дека бројот на лактобацилите во плунката е подобар критериум од онаа на *Streptococcus mutans* иако тој се смета дека е во тесна корелација со појава на кариес. За реализација на поставените цел опсервирани се деца по случаен избор од основните училишта во градот Штип. Во истражувањето се вклучени 71 дете (26 од женски и 45 од машки пол) на возраст од 12 години. Возрасната група од 12 години ја избравме по препораките на СЗО кој ја препорачува таа возраст за глобален мониторинг за забниот кариес и се однесува само на деца со постојана дентиција. Испитаниците беа поделени во две групи: контролна група-31 испитаник без кариес, пломби и екстракции (КЕП=0) и експериментална група-40 испитаници со кариес, пломби и екстракции на забите. Во истражувањето го користевме општо прифатениот индекс на присуство или отсуство на кариозен процес Klein – Palmer – ов индекс, кој се означува како DMFT. Според добиените податоци од клиничкиот преглед, го одредувавме интензитетот (присуството/отсуството) на денталниот кариес (WHO, Geneva, 1997). Лактобацилите во плунката ги одредувавме со дијагностички тест CRT-bacteria (Vivadent, Schaan, Lihtenstein). Помеѓу присуството на *Lactobacillus* во плунката и присуството на денталниот кариес постои значајна поврзаност ($p < 0,01$). Параметрите кои ги вклучивме во студијата можат да дадат научен придонес при подготовката на стратегии за индивидуална проценка на дентален кариес ризик, од кој стоматолозите можат да дејствуваат на решавање на проблемот со фокусирање на индивидуалните фактори на ризик одговорни за забниот кариес, со користење на методи кои вклучуваат проценка на клиничките критериуми за откривање на раните фази на еволуција на забниот кариес и дизајнирање протоколи што можат да се користат при забен кариес, превентивни и интерцептивни мерки засновани на статус на забен кариес, што подразбира едукативни, хемиски и минимално инвазивни процедури. Можеме да констатираме дека најголемиот дел од саливарните параметри успешно може да се користат за кариес скрининг и како најадекватно средство за заокружување на доброто орално здравје кое ќе ги води децата кон здрав живот.

Клучни зборови: дентален кариес, *Lactobacillus*, плунка, трајна дентиција

1. ВОВЕД

Без разлика на напредокот во науката и техниката сепак денталниот кариес сеуште останува постојан и голем здравствен проблем низ целиот свет и ги опфаќа сите популациони групи и возрасти, а особено децата кај кои се јавува се почесто. Како етиолошките фактори за неговата појава се многубројни повеќе од нив потврдени но сепак голем број до крај сеуште остануваат предмет на истражувања. Целта на овој труд е да се испита дали постои значајна инверзна врска помеѓу интензитетот на денталниот кариес кариес и бактериските соеви на *Lactobacillus*. Лактобацилите биле првите микроорганизми кои биле поврзани и споменати како причинители за дентален кариес. Бројни автори посочиле дека бројот на лактобацилите во плунката е подобар критериум од онаа на *Streptococcus mutans* иако тој се смета дека е во тесна корелација со појава на кариес. Микроорганизмите играат важна улога во развојот и прогресијата на кариесот. Вообичаено, бактериите во оралната празнина се во рамнотежа. Ризикот од кариес се зголемува ако бројот на одредени бактерии (стр.мутанс, лактобацили) се зголемува значително, додека заштитните фактори не функционираат нормално. Утврдено е дека најголемиот број на кариогени бактерии се од групата на стрептококи, особено *S. mutans* и *S. sobrinus* и лактобацилите. Мутанс стрептококите се сметаат за значителни детерминанти за кариогеноста на плакот и се во главно поврзани со иницијалниот развој на кариесот, додека бројот на лактобацилите се зголемува за време на прогресијата на кариес.

Без оглед на метаболичкиот метод кои се користи од страна на лактобацилите, тоа резултира со киселост на животната средина. Бројни студии покажале не само ацидоген капацитет на лактобацилите, но и нивна киселинска толеранција. Овие бактерии може да предизвикаат намалување на рН вредности помали од 4,5. Некои видови се способни да преживеат во рН вредност до 2,2.

Во текот на последните петнаесет години, родот на *Lactobacillus* бил подложен на бројни испитувања за негова верификација и во моментот вклучува повеќе од 80 видови, од кои некои биле пронајдени само во усната шуплина. Користењето на молекуларната биологија и нејзините суптилни алатки, дале можност да се изрази сомневање во текот на конвенционалните класификации. Таксономијата на лактобацилите не е лесна,

бидејќи многу различни Грам + бацили се групирани заедно во рамките на оваа име (GC % 32-53 %). Анализата на ARNr 6S секвенци на различни видови покажува дека тие припаѓаат на три филогенетски одделни групи во зависност од нивните морфолошки и физиолошки карактеристики.

2. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДОЛОГИЈА

За реализација на поставените цел опсервирани се деца по случаен избор од основните училишта во градот Штип. Во истражувањето се вклучени 71 дете (26 од женски и 45 од машки пол) на возраст од 12 години. Возрасната група од 12 години ја избравме по препораките на СЗО кој ја препорачува таа возраст за глобален мониторинг за забниот кариес и се однесува само на деца со постојана дентиција. Испитаниците беа поделени во две групи: контролна група-31 испитаник без кариес, пломби и екстракции (КЕП=0) и експериментална група-40 испитаника со кариес, пломби и екстракции на забите. Во истражувањето го користевме општо прифатениот индекс на присуство или отсуство на кариозен процес Klein – Palmer – ов индекс, кој се означува како DMFT. Според добиените податоци од клиничкиот преглед, го одредувавме интензитетот (присуството/отсуството) на деналниот кариес (WHO, Geneve, 1997). Лактобацилите во плунката ги одредувавме со дијагностички тест CRT-bacteria (Vivadent, Schaan, Lihtenstein).

Земање мостри од плунка

Земањето мостри од плунката го правевме наутро минимално еден час после последниот оброк и миене на забите, со отсуство на испитаниците да се во тек на припрема на лекување на забите.

За одредување на саливарните параметри користевме нестимулирана плунка која ја собиравме од испитаниците, по цваќање стерилни парафин таблети во големина од 0.5см. во време од една минута а потоа со плукање собиравме 2.5мл/плунка во стаклена стерилна етикетирани епрувета во време од 1 минута за да се избегне ефектот на стимулација. Стимулирана плунка ја собираме со продолжено цваќање на децата уште 5 минути а потоа плунката ја собиравме во стерилни градуирани епрувети.

Лактобацилите во плунката ги одредувавме со дијагностички тест CRT-bacteria (Vivadent, Schaan, Lihtenstein).



Слика1. 2. 3. 4Ставање tabl.Bacitracin,Светол агар заLB, Инкубатор , Резултати за LB,Сите 4 нивоа на LB (густината на колониите)

Системот вклучува, парафин таблета за стимулација на секрецијата на плунката, Бацитрацин да го спречи растот на други бактерии освен лактобацили кој го додававме во плунката најмалку 15 минути пред употреба, трака со селективен агар за лактобацили, шема за евалуација на колониите (број на ЛБ во мл / плунка), чаша и дополнително инкубатор во лабораторија. Со плунка добро го навлажуваме желатинскиот тест од двете страни, без да ги допираме површините заради контаминација. Потоа тестерот го стававме во пластична епрувета која добро ја затваравме и ја стававме во инкубатор на 37 ° C 4 дена. По инкубација од 4 дена, добиената густината на колониите на ЛБ (бројот на лактобацилите во мили литар плунка), ја споредувавме со тест-лентата со класифициран дијаграм за проценка.

Добиените вредности од тестот за Lactobacillus ги толкуваме по препораките на производителот и тоа :

0: Многу мало консумирање на кариогена храна и < 103 (CFU) / ml (формирани колонии со број на Lactobacillus)

1: Мало консумирање на ферментирани јаглени хидрати и кариогена исхрана 104 CFU/ ml (формирани колонии со број на Lactobacillus)

2: Умерено консумирање на ферментирани јаглени хидрати и кариогена исхрана 105 CFU /ml (формирани колонии со број на Lactobacillus)

3: Консумирање на високо ферментирани јаглени хидрати и несоодветна исхрана > 106 CFU / ml (формирани колонии со број на Lactobacillus)

3. РЕЗУЛТАТИ

Резултатите од испитувањето кои се однесуваат на проценката на лактобацили во плунката кај децата со трајни заби прикажани се на следната табела:

Табела 1. КЕП индекс / Lactobacillus

			КЕП индекс		Total
	Консумирање на ЈХ и кариогена храна		Да	Не	
Lactobacillus	Мало консумирање	Count	18	20	38
		% of Total	25,4%	28,2%	53,5%
	Умерено консумирање	Count	16	11	27
		% of Total	22,5%	15,5%	38,0%
	Многу и несоодветна исхрана	Count	6	0	6
		% of Total	8,5%	,0%	8,5%
Total		Count	40	31	71
		% of Total	56.3%	43,7%	100.0%

Во експерименталната група од вкупно 40(56,30%) деца, кај 18(25,40%) деца регистрирано е мало консумирање на ферментирани јаглени хидрати и кариогена храна (< 104 (CFU) / ml (формирани колонии со број на Lactobacillus), кај 16(22,50%) деца било умерено (105 CFU / ml) а кај 6(8,50%) деца регистрирано е консумирање на високо ферментирани јаглени хидрати и несоодветна исхрана (> 106 CFU / ml). Во контролната група од вкупно 31(43,70%) деца, кај 20(28,20%) деца регистрирано е мало консумирање на ферментирани јаглени хидрати и кариогена храна (< 104 (CFU) / ml (формирани колонии со број на Lactobacillus) а кај 11(15,50%) деца регистрирано е умерено (105 CFU / ml). Во прикажаната дистрибуција на податоци кои се однесуваат на проценката на лактобацили во плунката кај децата со трајни заби, за Fisher's Exact Test=6,00 и $p < 0,05$ ($p = 0,04 / 0,036-0,047$) постои значајна разлика помеѓу двете групи.

Резултатите кои се однесуваат на предиктивните вредности на Lactobacillus во плунката на децата со трајна дентиција за присуството на дентален кариес (КЕП индекс) прикажани се на табела 2.

Табела 2. КЕП индекс / Lactobacillus

Lactobacillus								95% C.I. for EXP(B)	
Step 1 ^a		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Lower	Upper
	Умерено кон.ф.ј.х.(1)	,48	,51	,890	1	,346	1,616	,60	4,38
	Кон.висо.ф.ј.х.(2)	21,31	1640,8,71	,000	1	,999	1,795E9	,00	
	Constant	-,10	,325	,105	1	,746	,900		

a. Variable(s) entered on step 1: Lactobacillus.

4. ДИСКУСИЈА

Помеѓу присуството на Lactobacillus во плунката и присуството на денталниот кариес за Pearson Chi-square=11,88 и $p < 0,01$ ($p = 0,003$) постои значајна поврзаност. При утврдувањето на значајноста на придонесот за присуство на дентален кариес на секоја компонента, утврдено е дека поголемо незначајно влијание има умереното консумирање на ферментирани јаглени хидрати и кариогена исхрана (Wald=0,89 / $p > 0,05$ ($p = 0,35$)) а консумирањето на високо ферментирани јаглени хидратите и кариогена исхрана (Wald=0,00 / $p > 0,05$ ($p = 0,99$)) / има незначајно предиктивно влијание / (Exp(B)=1,996E9)(95%CI:0,000). Како референтна

категорија земено е мало консумирање на ферментирани јаглени хидрати и кариогена исхрана. Децата кои имаат умереното консумирање на ферментирани јаглени хидрати и кариогена исхрана во однос на децата кои имаат мало консумирање на ферментирани јаглени хидрати и кариогена исхрана имаат за 1,62 пати ($\text{Exp}(B)=1,62$)(95%CI:0,60-4,38) поголема веројатност за присуство на дентален кариес, меѓутоа укажувањето не е значајно за $p>0,05$ ($p=0,35$).

5. ЗАКЛУЧОК

Параметрите кои ги вклучивме во студијата можат да дадат научен придонес при подготовката на стратегии за индивидуална проценка на дентален кариес ризик, од кој стоматолозите можат да дејствуваат на решавање на проблемот со фокусирање на индивидуалните фактори на ризик одговорни за забниот кариес, со користење на методи кои вклучуваат проценка на клиничките критериуми за откривање на раните фази на еволуција на забниот кариес и дизајнирање протоколи што можат да се користат при забен кариес, превентивни и интерцептивни мерки засновани на статус на забен кариес, што подразбира едукативни, хемиски и минимално инвазивни процедури. Можеме да констатираме дека најголемиот дел од саливарните параметри успешно може да се користат за кариес скрининг и како најадекватно средство за заокружување на доброто орално здравје кое ќе ги води децата кон здрав живот.

ЛИТЕРАТУРА

- Animireddy D., Reddy Bekkem V.T., Vallala P., Kotha S.B., Ankireddy S., Mohammad N. (2014). Jul Evaluation of pH, buffering capacity, viscosity and flow rate levels of saliva in caries-free, minimal caries and nursing caries children: An in vivo study. *Contemp Clin Dent*. 5(3):324-8.
- American Academy of Pediatric Dentistry. Policy on a dental home. (2011). *Pediatr Dent*, 33(special issue):24-5.
- Ayna B.,Celenk S., Atakul F., Sezgin B., Ozekinci T. (2003). Evaluation of clinical and microbiological features of deep carious lesions in primary molars. *J DentChild*. 70(1):15–8. [PubMed]
- Bardow A., Moe D., Nyvad B., Nauntofte B. (2000). The buffer capacity and buffer systems of human whole saliva measured without loss of CO₂. *Arch Oral Biol* 45:1-12.
- Badet M.C.,Richard B., Dornignac G. (2001). An in vitro study of the pH-lowering potential of salivary lactobacilli associated with dental caries. *J Appl Microbiol*. 90(6):1015–1018. [PubMed]
- Chhour K.L., Nadkarni M.A., Byun R., Martin F.E., Jacques N.A., et al. (2005). Molecular analysis of microbial diversity in advanced caries. *J Clin Microbiol* 43:843–849.
- Coeuret V, Dubernet S. (2003). Isolation Characterisation and identification of Lactobacilli focusing mainly on cheeses and other dairy products. *Lait*. 83:269–306.
- El-Nadeef H., Hassab E., Al-Hosani E. (2010). National survey of the oral health of 5-year-old children in the United Arab Emirates Eastern Mediterranean Health J 16(1) :51–55
- Edelstein B. (2006). The dental caries pandemic and disparities problem. *BMC Oral Health* 15 (Suppl 1):S2.
- Harrington, J., Perry, I., Lutomski, J., Morgan, K., McGee H., Shelley E., Watson D. and Barry, M. (2008) SLÁN (2007). Survey of Lifestyle, Attitudes and Nutrition in Ireland. Dietary Habits of the Irish Population, Department of Health and Children. Dublin: The Stationery Office.
- Hodbell M., Petersen P.E., Clarkson J., Johnson N. (2003). Global goals for oral health 2020. *International Dental Journal* 53(5): 285-8.
- Horowitz A. (2004). A Report on the NIH Consensus Development Conference on Diagnosis and Management of Dental Caries Throughout Life. *J Dent Res*, 83 (Spec Iss C):C15-C17
- Mahjoub S., Ghasempour M., Gharage A., Bijani A. (2014). Masrouroudsari Comparison of total antioxidant capacity in saliva of children with severe early childhood caries and caries-free children. *J. Caries Res*. 48(4):271-5.
- Malamud D., Rodriguez-Chavez I.R. (2011). Saliva as a diagnostic fluid. *Dent Clin North Am*. 55(1):159-178.
- Nagler R.M. (2004). Salivary glands and the aging process: mechanistic aspects, health-status and medicinal-efficacy monitoring. *Biogerontology*. 5:223-33
- National Survey on Oral Health and Nutritional Status in the Philippines. (2006). Philippine Department of Education.
- Nishide S., et al. *J. Dent Sci*. (2019). Daily life habits associated with eveningness lead to a higher prevalence of dental caries in children.
- Jong-Lenters M., Van Dommelen P., Schuller A. A., Verrips E. H. W. (2015). Body mass index and dental caries in children aged 5 to 8 years attending a dental paediatric referral practice in the Netherlands *BMC Research Notes* December 8:738

- Jairo C. O., Libia S. (2014). Evaluation of oral hygiene In Pre-School Children Through Bacterial Plaque Supervision By Parents Rev Fac Odontol Univ Antioq vol.25 no.2 Medellín.
- Kamecka-Białowarczuk E.A., Dąbrowska E. (2009). Oxidoreduction balance in oral cavity environment. Part 2. Antioxidative possibilities in oral cavity. Dentico 2 (22): 58–68.
- Pahumunto N., et al. (2019). Increasing salivary IgA and reducing Streptococcus mutans by probiotic Lactobacillus paracasei SD 1: A double-blind, randomized, controlled study.
- Pickett K.E., Wilkinson R.G. (2007). Child wellbeing and income inequality in rich societies: ecological cross sectional study, BMJ, 335:1080 .
- Ranganath L., Shet R., Rajesh A. (2012). Saliva: a powerful diagnostic tool for minimal intervention dentistry. J Contemp Dent Pract ;13(2):240–245

OBTURATOR TREATMENT- BACTERIAL INFECTION RISK ASSESSMENT

Ivan Gerdzhikov

Department of Prosthetic dentistry, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Sofia

ivan_ger1971@abv.bg

Abstract: Background: Consequences after oncological operations of the upper jaw are varying degrees of eating, swallowing and breathing disorders, from which the patient suffers biologically. Speaking is also affected in varying degrees, which makes the patient socially inferior as well. Often the newly formed communication between the oral and nasal cavity takes away the possibility of normal nasal breathing, food residue pass through the resulting opening, its decomposition result in chronic inflammation of the nose and paranasal sinuses. Patients maxillary resection post-surgery stage require maintaining of good oral hygiene and appropriate materials usage for laboratory development of obturators.

Objective: The purpose of this study is to review the literature data assessing the risk of bacterial infection in the treatment of patients with maxillary defects treated by different types of obturators.

Discussion: Surgical treatment of cancer and other pathological conditions in the maxillofacial area lead to different size, location and type of defects of soft and hard tissues that impair appearance and aesthetic look of the face of the operated patients. Changes that occur in appearance and functional disorders are directly dependent on the size and type of defect after the operation. The problems after maxillary resection are often exacerbated by concomitant radiotherapy, and leads to dry mouth, difficulty swallowing and impaired speech intelligibility.

The prosthetic treatment of patients after maxillary resection is accompanied by many difficulties and problems. Patients maxillary obturators after the bone resection can cause risk of bacterial infection. This is more commonly observed because of silicone materials and buccal flange sealers application. The acrylic and light-curing plastics usage significantly reduces the risk of infection. Nevertheless, disinfectant solutions irrigation and good oral hygiene maintenance are mandatory. Their use is considered to significantly reduce the risk of bacterial infection during all stages of prosthetic treatment

Conclusion: Prosthetic rehabilitation of patients with maximal resection requires the specific treatment modalities usage. The type and shape of prosthetic structures, as well as the choice of materials for their construction, must ensure good oral hygiene. The use of disinfectants significantly reduces the risk of bacterial infection, especially when silicone materials are applied.

Keywords: bacterial infection, maxillary resection, obturators.

1. INTRODUCTION

The prosthetic treatment of patients with cancer in the oral cavity is associated with a number of functional and aesthetic disorders that impair quality of life (Mihaylova, Z. et al., 2019; Videnova, L. et al., 2019). A major problem for patients with upper jaw resection is maintaining optimal oral hygiene and preventing the possibility of bacterial infection (Wieckiewicz, W. et al., 2004).

Numerous studies have been reported in the literature on bacterial findings in the obturator and defect during the various stages of prosthetic treatment (Abd El Aziz, A. N., 2012; Depprich, R. A. et al., 2008; Mattos, B. S. et al., 2009; Takeuchi, Y et al., 2012). According to some of them (Aslan, Y., Avci M., 1990), the defect retention creates prerequisites for the retention of food residues and bacterial invasions, necessitating special treatment on the surface of the obturator. The degree of infection depends mainly on the shape of the obturator and the material used to make it (King, G. E., Martin, J. W., 1983; Wieckiewicz, W. et al., 2004). This, according to some authors (Depprich, R. A. et al., 2008; Dholam, K. P., Bachher, G., Gurav, S. V., 2019), requires the use of specific methods of prosthetics. Their application is particularly important during the first stages of treatment with a surgical and temporary obturator (Churkin, A., 2010; Huryn, J. M., Piro, J., 1989). An important role is played by the choice of the appropriate material for the prosthesis, which must be tailored to the individual characteristics of the patient (King, G. E., Martin, J. W., 1983).

Most authors (Wieckiewicz, W. et al., 2003) have accepted that the main means of preventing the risk of bacterial infection is the use of different types of disinfectant solutions. Their use is considered to significantly reduce the risk of bacterial infection during all stages of prosthetic treatment (Davenport J. C., 1984).

2. OBJECTIVE

The purpose of this study is to review the literature data assessing the risk of bacterial infection in the treatment of patients with maxillary defects treated by different types of obturators.

3. LITERATURE SURVEY

Surgical treatment of upper jaw tumors causes different size and localization defects. This creates the precondition for the creation of retention sites difficult to clean and the development of bacterial infection. There are various studies on the microbiological finding of this type of defect. Stoyanova, O., Pasheva, M., Thai, C.U., Stoev, B. (1983) found a limited number of microorganisms in the first few days after resection. Within a few weeks after the prosthetics, significant quantitative and qualitative changes in the microflora were detected, which resulted in an increase in coccyx microorganisms and the appearance of filamentous microorganisms in the *Leptotrichia* and *Fusobacterium* group. The authors believe that prosthetic structures create a prerequisite for alteration of the oral microflora and the development of bacterial infection. Such data are complemented by studies by Davenport, J. C. (1970) when examining different sections of the oral mucosa around the defect. According to Mattos et al. (2009) the most common causative agent is *Candida albicans*, which occurs in 70% of obturator patients. Fungal adhesion has been found to be stronger at the base of the obturator as well as in the mucous membrane around this area, which is significantly more susceptible to infection. Studies have shown considerable adhesion of *Candida* to the use of silicone materials for the manufacture of prostheses (Gardner, L. K., Parr, G. R., 2012; Ohyama, T., Gold, H.O., Pruzansky, S., 1975; Rainer, H., Rasse, M., Chiari, F. M., 1986; Wang, R. R., 1997). The *Candida* various species are firmly attached to the surface of the silicone, making cleaning difficult and causing infection in 90% of prosthetic patients (Wieckiewicz, W. et al., 2004). Methods that reduce the porosity of silicone material (Gardner, L. K., Parr, G. R., 2012) are applied to address this problem. Rainer, H., Rasse, M., Chiari, F. M. (1986) considers that optimal sealing of silicone sealers is only possible by using a silicone manufacturer's lacquer coating, which significantly reduces the risk of fungal infection. Davenport, J. C. (1984) believes that maintaining good hygiene and the use of disinfectant solutions protect the silicone material from microbial invasion. The author recommends dipping the silicone plugs in hypochloride daily for 10 minutes, despite the change in color of the silicone. Gardner, L. K., Parr, G. R. (2012) describe a method using a mixture of powder and liquid of heat-curable methyl methacrylate plastic in a one to ten ratio for three times the silicone coating, which provides a smooth surface and reduces the possibility of fungal infection. The authors recommend this method as a universal tool when using silicone liners.

According to Wieckiewicz, W. et al. (2003) the bacterial environment in the oral cavity changes significantly after maxillary resection, and the use of bulk obturators creates a prerequisite for the occurrence of chronic infection. The authors find that the bacterial flora on the surface of the obturator is more pathological than that of the defect, which requires daily cleaning and disinfection of the obturator as well as maintaining excellent hygiene. Other authors (Hahn, T. R., Krüskemper, G., 2007; King, G. E., Martin, J. W., 1983; Mihaylova, Z., Aleksiev, E., Ugrinov R. , 2018) report a change in the bacterial environment of the oral cavity as a result of surgery, radiation and chemotherapy, as well as prosthetics with bulk obturators. Changes are also reported in the saliva of these patients after surgery and radiation (Krasteva, A. et al., 2008).

There are also some studies showing that the presence of oronasal communication does not affect bacterial infection similar to that of whole prosthesis treatment (Mattos, B. S. et al., 2009). Takeuchi et al. (2012) examine the microbiological finding in acrylic plastic prostheses and obturators after two weeks of use. The results showed microbial invasion in 38.5% of patients with prostheses and 54.5% of those with obturators, but with a greater diversity of bacterial species.

To reduce the risk of bacterial infection, it is recommended to use different materials and methods for making obturators. Comparative studies of polymethyl methacrylate and titanium obturators show a significantly higher quantitative and qualitative presence of microorganisms in the polymer base (Depprich, R. A. et al., 2008). Denture prostheses made of titanium significantly reduce the risk of infection. The way of polymerization plays an important role in reducing bacterial infection.

The studies of Abd El Aziz, A. N. (2012) prove the advantages of microwave polymerization over thermal, which are most pronounced after about 6 months after prosthetics. Other authors (Benington, I.C., Lappin, C., Linden, G.J., Thompson R., 1996; Ogle, R. E., Sorensen, S. E., Lewis, E. A., 1986) have highlighted the advantages of light-curing plastics, which are characterized by low porosity and impede bacterial retention, thus ensuring the hygiene of the obturator.

The type and shape of the obturator plays an important role in maintaining good oral hygiene (Shrestha, B. et al., 2015). According to some authors (King, G. E., Martin, J. W., 1983; Wieckiewicz, W. et al., 2004), prosthetics with

an open obturator create a prerequisite for bacterial infection due to the inability to clean the inner surface. This requires perfect polishing of the obturator, which improves oral hygiene and reduces the risk of infection. For this purpose, Aslan, Y., Avci M. (1990) use a monopoly coating for the inner surface of the obturator, which significantly reduces E. coli colonies compared to uncoated acrylic surfaces.

4. DISCUSSION

There is unanimous agreement that the construction of prosthetic structures in patients with maxillary resection is always accompanied by the risk of bacterial infection (Takeuchi, Y et al., 2012; Wieckiewicz, W. et al., 2003). This requires a specific methods and materials usage for the design of the shutters. Most authors recommend the use of heat-curing plastics, as the use of microwave polymerization significantly reduces the risk of oral infection. Such positive results are also observed with the use of light-curing plastic. It is unanimous opinion that the use of silicone materials significantly increases the risk of bacterial infection (Wieckiewicz, W. et al., 2003, 2004). It is recommended to use them for smaller defects and for a shorter period of time.

Most studies show that the most commonly used buccal flange obturators create a prerequisite for oral infection. The reason for this is their difficult cleaning. This is the reason why some authors recommend the use of closed shutters. Regardless of the method used, it is unanimous that maintaining good hygiene of the obturator and the use of disinfectant solutions reduces bacterial infection (Davenport J. C., 1984; King, G. E., Martin, J. W., 1983; Mattos, B. S. et al., 2009). This is considered to be especially important during the surgical obturator treatment phase.

5. CONCLUSIONS

Prosthetic rehabilitation of patients with maximal resection requires the specific treatment modalities usage. The type and shape of prosthetic structures, as well as the choice of materials for their construction, must ensure good oral hygiene. The use of disinfectants significantly reduces the risk of bacterial infection, especially when silicone materials are applied.

REFERENCES

- Abd El Aziz, A. N., (2012) Bacteriological Study Of The Two Different Curing Techniques Of Acrylic Resin Material Use In Maxillary Obturators. *Indian Journal of Dental Sciences*, 4(1), 17-21.
- Aslan, Y., & Avci M., (1990) Monopoly coating on acrylic resin surfaces: a bacteriologic study. *J Prosthet Dent.*, 63(4), 478-81.
- Barnhard, B.R., (2001) RE: Technique for quick conversion of an obturator into a hollow bulb. *J Prosthet Dent.*, 86(5), 556-57.
- Benington, I.C., Lappin, C., Linden, G.J., & Thompson, R., (1996) The clinical success and periodontal evaluation of patients rehabilitated with light-cured obturators. *J Oral Rehabil.*, 23(2), 135-8.
- Churkin, A., (2010) Реабилитация больных после резекции верхней челюсти с применением модифицированных комбинированных формирующих конструкций непосредственного и отдаленного протезирования. Канд. дис., Воронеж, 77-91.
- Davenport, J. C., (1970) The oral distribution of candida in denture stomatitis. *Br Dent J.*, 129(4), 151-6.
- Davenport J. C., (1984) Clinical and laboratory procedures for the production of a retentive silicone rubber obturator for the maxillectomy patient. *Br J Oral Maxillofac Surg.*, 22(5), 378-86.
- Depprich, R. A., Handsche, J. G., Meyer, U., & Meissner, G. (2008) Comparison of prevalence of microorganisms on titanium and silicone/polymethyl methacrylate obturators used for rehabilitation of maxillary defects. *J Prosthet Dent.*, 99(5), 400-5.
- Dholam, K. P., Bachher, G., & Gurav, S. V. (2019) Changes in the quality of life and acoustic speech parameters of patients in various stages of prosthetic rehabilitation with an obturator after maxillectomy. *J Prosthet Dent.*, Jul 12. pii: S0022-3913(19)30205-7. doi: 10.1016/j.prosdent.2019.03.005. [Epub ahead of print]
- Gardner, L. K. , & Parr, G. R. (2012) Extending the longevity of temporary soft liners with a mono-poly coating. *J Prosthet Dent.*, 59(1), 71-2.
- Hahn, T. R., & Krüskemper, G. (2007) The impact of radiotherapy on quality of life -- a survey of 1411 patients with oral cancer. *Mund Kiefer Gesichtschir.*, 11(2), 99-106.
- Hury, J. M., & Piro, J. (1989) The maxillary immediate surgical obturator prosthesis. *J. Prosthet. Dent.*, 6(3), 343-347.
- King, G. E., & Martin, J. W. (1983) Prosthodontic care of patients receiving chemotherapy and irradiation to the head and neck. *Curr Probl Cancer.*, 7(10), 43-50.

-
- Krasteva, A. et al. (2008) Salivary components of treated cancer patients and patients with precancerous lesions. *J of IMAB*, 14(2), 41-44.
- Mattos, B. S. et al. (2009) *Candida albicans* in patients with oronasal communication and obturator prostheses. *Braz Dent J.*, 20(4), 336-40.
- Mihaylova, Z., Aleksiev, E., & Ugrinov R. (2018) Denosumab-related osteonecrosis of the jaw in a patient with osteoporosis: case report. *IJMSci*, 5(11), 4154-4156.
- Mihaylova, Z., Ugrinov, R., Aleksiev, E., & Stanimirov, P. (2019) Osteonecrosis of the jaws in patients receiving anti-angiogenic drugs and chemotherapeutics: literature review and case reports. *Acta Medica Bulgarica*, 26(2), 51-56.
- Ogle, R. E., Sorensen, S. E., & Lewis, E. A. (1986) A new visible light-cured resin system applied to removable prosthodontics. *J Prosthet Dent.*, 56(4), 497-506.
- Ohyama, T., Gold, H.O., & Pruzansky, S. (1975) Maxillary obturator with silicone-lined hollow extension. *J Prosthet Dent.*, 34(3), 336-41.
- Rainer, H., Rasse, M., & Chiari, F. M. (1986) An elastic obturator with a valve for the prosthetic treatment of maxillary resection defects *Quintessenz.*, 37(10), 1711-7.
- Shrestha, B., Hughes, E.R., Kumar Singh, R., Suwal, P., Parajuli, P.K., Shrestha, P., Sharma, A., Adhikari, G. (2015) *Case Rep Dent.*, doi: 10.1155/2015/504561. Epub 2015 Sep 27.
- Stoyanova, O., Pasheva, M., Thai, C.U., & Stoev, B. (1983) Бактериоскопично изследване на устната микрофлора при носители на постоперативни протези. *Стоматология*, 65(3), 29-35.
- Takeuchi, Y et al.. (2012) Quantification and identification of bacteria in acrylic resin dentures and dento-maxillary obturator-prostheses. *Am J Dent.*, 25(3), 171-5.
- Videnova, L., Stanimirov, P., Petkova, M., Aleksiev, E., & Ugrinov, R. (2019) Staging of Radio-Induced Oral Mucositis. *IJSR.*, 8(3), 1171-1173.
- Wang, R. R. (1997) Sectional prosthesis for total maxillectomy patients: a clinical report. *J Prosthet Dent.*, 78(3), 241-4.
- Wieckiewicz, W., Byczynska, B., Panek, H., Zeńczak-Wieckiewicz, D., & Kalecińska, E. (2003) Study on the occurrence of microorganisms on the post-surgical maxillary prostheses with obturators and in the post-surgical cavities of maxilla. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol.*, 45(1), 29-33.
- Wieckiewicz, W., Baran E., Zenczak-Wiechiewicz, D., & Proniexicz, A. (2004) Adhesion of *Candida* to the obturator and oral mucosa as a cause of the presence of inflammation in patients treated surgically for neoplasia. *Rev Iberoam. Micol.*, 21(4), 187-190.

PROSTHETIC REHABILITATION WITH HYBRID PROSTHESIS ON IMPLANTS IN MANDIBULA

Danilo Krstevski

PHI Stella, Republic of Northern Macedonia, danilo.krstevski@gmail.com

Aneta Mijoska

Faculty of Dentistry - Skopje, Ss. Cyril and Methodius, Northern Macedonia, amjoska@yahoo.com

Gordana Kovacevska

Faculty of Dentistry - Skopje, Ss. Cyril and Methodius, Northern Macedonia,
g_kovacevska@hotmail.com

Abstract: In the modern world trends, standardized conventional prosthetic restorations are increasingly replaced by non-conventional therapeutic methods and devices. The main goal set by modern prosthodontic therapy is the tendency to increase retention and fix the stability of restorations in the area of their base. One of the new solutions to this problem has been the application of the Brånemark system (Nobel Biocare). One of such prosthetic devices is the so-called single hybrid prosthesis (multi unit system). It is basically a type of fixed-mobile substructure that is tightly screwed with screw nuts on several pre-installed implants. The methodology of the work is multidisciplinary and primarily requires knowledge of several areas with a skilled team with professionalism and stable routine. Hybrid prosthesis are the practical choice of a firmly fixed prosthetic superstructure on 4 implants in order to give the patients a sense of security, stability and immobility of the restoration itself. The purpose of our research was to study the frequency of use of hybrid prostheses compared to other conventional types, as well as to determine their prevalence in terms of localization and some demographic characteristics (gender and age). The prevalence of hybrid devices compared to other types of mobile devices by year, varies from 3.15% in year 2010 to 7.33% in 2018. There is a higher percentage of these prostheses in the lower jaw of 88.4% compared to the upper jaw where the representation is significantly lower and equals 11.6%. The highest percentage is in the group of 50-59 years old with a value of 40%. If we add values from 40-59 years old, we get data that more than half or more precisely 64.8% of the interviewed group are in this age range. The percentage representation of the hybrid dentures gradually increases with age, then gradually decreases, while the oldest patients prefer the use of classical acrylic total dentures. Analysis of the prevalence of hybrid prosthesis in relation to gender did not show significant variations. It could be concluded that immediate implant function becomes an accepted treatment modality for fixed restorations in completely toothless mandibula, while experience with immediate implant function in the upper jaw is still very limited.

Keywords: Partial, total toothless, implants, superstructures, hybrid prosthesis

ПРОТЕТИЧКА РЕХАБИЛИТАЦИЈА СО ИЗРАБОТКА НА ХИБРИДНИ ПРОТЕЗИ НАД ИМПЛАНТИ ВО МАНДИБУЛА

Данило Крстевски

ПЗУ Стела, Република Северна Македонија, danilo.krstevski@gmail.com

Анета Мијоска

Стоматолошки Факултет - Скопје, Универзитет Св. Кирил и Методиј, Северна Македонија,
amjoska@yahoo.com

Гордана Ковачевска

Стоматолошки Факултет - Скопје, Универзитет Св. Кирил и Методиј, Северна Македонија,
g_kovacevska@hotmail.com

Резиме: Во светските современи трендови стандардизираната конвенционалната протетика се почесто се заменува со неконвенционални тераписки методи и протетички помагала. Главна цел која ја има поставено модерната протетичка терапија е тенденцијата да се изврши зголемување на ретенцијата и фиксирање на стабилноста на реставрациите во пределот на нивната база. Како едно од новите решенија кои ја третираат ваква проблематика сè повеќе во последно време е применувањето на Brånemark системот (Nobel Biocare). Едно од таквите протетички помагала е т.н. имедијатна хибридна протеза (multi unit system). Таа во основа

претставува еден вид на фиксно-мобилна супраструктура која е цврсто заштрафена со имбус навртки врз неколку претходно поставени импланти. Самата методологија на работа е мултидисциплинарна и примарно бара познавање од повеќе области со спремен тим со вешта стручна спретност и стабилна рутина. Хибридната протеза е практичен избор на цврсто фиксирана протетичка супраструктура врз 4 импланти со што пациентите добиваат чувство на сигурност, стабилност и неподвижност на самата реставрација. Целта на нашето истражување беше да се проучи фреквенцијата на употребата на хибридните протези во споредба со други останати видови на конвенционални мобилни изработки, како и да се одреди нивната застапеност во однос на локализацијата и некои демографски особености (пол и возраст). Застапеноста на хибридните протези во однос на другите видови мобилни протези по години варира и тоа од 3,15% во 2010 до 7,33% во 2018 година. Има поголем процент на застапеност на овие протези во долната вилица од 88,4% во споредба со горната вилица каде застапеноста е сигнификантно помала и изнесува 11,6%. Највисок процент на застапеност има во групата помеѓу 50-59 годишна возраст со вредност од 40%. Ако, пак се соберат вредностите од старосна граница меѓу 40-59 години, се добиваат податоци дека повеќе од половината или поточно 64,8% испитаници од анализираната група се во овој возрасен интервал. Тоа ни покажува дека процентуалната застапеност на хибридните протези по однос на возраста постепено расте со зрелиот период, а потоа постепено опаѓа со староста која се карактеризира со користење на класични тотални протези. Анализата на застапеноста на хибридните протези во однос на полот, не покажува сигнификантни варијации. Би можело да се заклучи дека имедијатната имплантантна функција постанува прифатен модалитет на третман за фиксни реставрации во потполно беззаба мандибула, додека искуството од имедијатната функција во беззаба максиле е ограничено.

Клучни зборови: Парцијална, тотална беззабост, импланти, супраструктури, хибридна протеза

1. ВОВЕД

Во светските современи трендови стандардизираната и конвенционалната протетика се почесто се заменува со неконвенционални тераписки методи и алтернативни протетички помагала. Главна цел која ја има поставено модерната протетичка терапија е тенденцијата да се изврши зголемување на ретенцијата и фиксирање на стабилноста на реставрациите во пределот на нивната база.

Најчесто, пациентите после дијагностицирање на некој тип на беззабност се третираат со помош на парцијални или тотални протези – како што се класичните акрилатни или скелетирани, метални визил протези. Промените пак кои се случуваат во устата после екстракцијата на забите, се особено изразени во долната вилица каде и се манифестираат како силно изразена вертикална ресорпција на алвеоларниот гребен (слика 1). Оваа ресорпција има особено негативно влијание на стабилноста и ретенцијата на протезата. Протезата почнува да се клати, не лежи стабилно на лежиштето, а кај пациентите често се јавува и чувство на отежнато цвакање и говор. Исто така не ретки се и проблемите од типот на траматски стоматитис со појава на болка и лезии на лигавицата. Не треба да ги занемариме ниту психолошките моменти, кои заедно со физичките проблеми и болката се често присутни, како кај помладите, така и кај повозрасните пациенти. Пациентите често пати губењето на забите го сметаат како прв сигурен знак на стареење и губење на естетиката, а заедно со ова чувство се јавува и чувство на несигурност и емоционална болка.



Слика 1. Ресорпција на долен алвеоларен гребен

Употребата на протези кои во устата се фиксирани со помош на импланти го подобруваат чувството на сигурност, добросостојба и целосно го менуваат и подобруваат квалитетот на животот на пациентите. Начинот и решението кое ќе биде испланирано зависат од бројни фактори од кои како најважни би биле општата здравствена состојба, особено кај постарите пациенти, морфолошката состојба (големината и квалитетот на преостанатата коска, од најмалку 4mm широчина и 10mm должина) и други аспекти како

естетика, фонетика и функција. Пациентите кои имаат силно изразен бруксизам и штетни навики на тискање и стегане на забите не се индицирани за вакви конструкции, пациентите кои се долгогодишни пушачи со повеќе од 20 цигари дневно, како и оние со слаба орална хигиена и мотивација за истата, исто така треба внимателно да се земаат во предвид.

Како едно од новите решенија кои ја третираат оваа проблематика сè повеќе во последно време е применувањето на Brånemark системот (Nobel Biocare). Едно од таквите протетички помагала е т.н. имедијатна хибридна протеза (multi unit system). Таа во основа претставува еден вид на фиксно-мобилен супраструктура која е цврсто зашрафена со имбус навртки врз неколку претходно поставени импланти (слика 2). Самата методологија на работа е мултидисциплинарна и примарно бара познавање од повеќе области со спремен тим со вешта, стручна спретност и стабилна рутина. Хибридната протеза е практичен избор на цврсто фиксирана протетичка супраструктура врз 4 импланти со што пациентите добиваат чувство на сигурност, стабилност и неподвижност на самата реставрација.

Терапискиот концепт е практичен и попристапен, а истовремено овозможува брзо, имедијатно решение за пациентите со атрофиран резидуален гребен, кои и онака се долго време беззуби, и им дава можност за побрза рехабилитација. Хибридната протеза притоа може да послужи и како трајно, или само како привремено решение се до потполна осификација на имплантите. Конвенционалното решение со мостови конструкции бара период од 3-6 месеци на осификација на имплантите, повторна операција за експонирање и поврзување со трансмукозните компоненти, и сето тоа е веројатно причина за пациентите да се решат за овој концепт.



Слика 2. Хибридна протеза изработена со Nobel Biocare систем

Литературните податоци укажуваат и на висок процент на преживување на конструкциите кои се движат во рамки од 97,4%, 96 се до 97% според ретроспективните студии со период на опсервација од 5, 6 и 10 години. Податоците од истражувањата покажуваат и дека постои висок степен на задоволство на пациентите од нивните помагала, но и дека одржувањето на оптимална орална хигиена е императив и услов кој дава можност за долгогодишен успех на реставрацијата.

Целта на нашето истражување беше да се проучи фреквенцијата на употребата на хибридните протези во споредба со други останати видови на конвенционални мобилни изработки, како и да се одреди нивната застапеност во однос на локализацијата и некои демографски особености (пол и возраст).

2. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Испитувањата беа извршени кај 240 пациенти од две приватни стоматолошки ординации (ПЗУ „Стела“ и ПЗУ „Дентал Екселенс“, Скопје) во Република Македонија, на кои им беа изработени хибридни протези, поставени врз титаниумски импланти од типот на Brånemark. Испитувањата опфатија 240 испитаници од нашата популација. Од нив 60 испитаници од машки и женски пол беа со интактно забало и зачувана оклузија и 180 испитаници со три вида протетички помагала, 60 со тотални протези, 60 со парцијални протези и 60 со хибридни протези поставени врз титаниумски импланти Brånemark (слика 3). Испитаниците беа поделени во четири групи:

- Прва група - 60 испитаници со зачувани природни заби и нормална оклузија, како контролна група кои ќе ни користат како компаративни параметри;
- Втора група - 60 испитаници со гингивално носени класични тотални протези екстендирани во нормални граници и пренесување на цвакопритисокот на беззубниот фундамент;
- Трета група - 60 испитаници со парцијални гингиводентални (потпрени) субтотални протези и
- Четврта - група 60 испитаници со хибридни протези каде цвакопритисокот преку супраструктурата се пренесува на имплантите.

Клиничките испитувања се базираа на клиничка опсервација која опфаќаше интраорален клинички преглед на пациентите и прашалници со прашања за времетраењето на тераписката процедура, колку време се носи помагалото, дали пациентите се задоволни од неговата употреба и сл. Се изврши и анализа на фреквенцијата

на хибридните протези во однос на другите видови мобилни протези кои беа најдени кај пациентите од испитуваните групи.



Слика 3. Приказ на лабораториски фази на изработка на хибридните протези

Испитувањата вклучуваат дистрибуција на хибридните протези по пол, возраст, локализација, како и анализа на клиничките манифестации на подпротезната потпора на тврдите и меките ткива кај пациенти кои се носители на хибридни протези.

3. РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

ДИСТРИБУЦИЈА НА ХИБРИДНИТЕ ПРОТЕЗИ

Дистрибуција во однос на други типови на протези

Резултатите од испитувањето на процентуалната застапеност на хибридните протези (дистрибуцијата) во однос на други видови мобилни протетички изработки, како и нивна динамика по години, за период од 2010/2018 година, се прикажани систематски по години во табелата бр.1. Од табеларниот приказ може да се увиди дека застапеноста на хибридните протези во однос на другите видови мобилни протези по години се менува, варира и тоа 3,15% во 2010 до 7,33% во 2018 година. Направена е споредба на преваленцијата со класичните и најчесто изработени тотални и парцијални акрилатни протези. Иако, може да се забележи дека има релативно низок процент на застапеност на хибридните протези во нашата држава, сепак забележливо е дека постои континуиран тренд на пораст на пациенти кои се решаваат за изработка на овој тип на протези над импланти. Евидентно е дека повисок процент на застапеност на хибридните протези има во вториот дел од набљудуваниот период. Тоа е резултат, најверојатно и на подобрените услови за терапија на овој вид беззубост. Секако не може да се занемари ниту подобрата информираност на пациентите за овие нови и современи решенија, но секако и поголемата можност од страна на забните ординации и техники да ја понудат и изработат протезата заедно со претходното поставување на имплантите.

Табела бр. 1 Застапеност на хибридни протези во однос на други видови мобилни протетички изработки во период од 2010 до 2018 година

Година	Тотални протези	%	Парцијални протези	%	Хибридни протези	%	Вкупно	%
2010	54	56,84	38	40	3	3,15	95	100
2011	49	56,32	33	37,93	5	5,74	87	100
2012	47	49,47	41	43,15	7	7,36	95	100
2013	56	55,44	37	36,63	8	7,92	101	100
2014	50	61,72	25	30,86	6	7,40	81	100
2015	61	54,95	42	37,83	8	7,20	111	100
2016	55	61,79	28	31,46	6	6,74	89	100
2017	70	69,30	22	21,78	9	8,91	101	100
2018	66	60,55	35	32,11	8	7,33	109	100
Вкупно	508	58,45	301	34,63	60	6,90	869	100

Дистрибуција во однос на локализација (горна или долна вилица)

Анализирајќи ја застапеноста на хибридните протези од аспект на локализација, односно дали тие се изработуваат кај пациентите во горната или во долната вилица, податоците укажуваат на сигнификантна разлика со поголем процент на застапеност на реставрациите во долната вилица од 88,4% во споредба со горната вилица каде изнесува само 11,6%. Резултатите се прикажани во табела бр.2.

Табела бр.2 Застапеност на хибридниите протези по локализација

Локализација	Број на случаи	Процентуална застапеност
Горна вилица	7	11,6%
Долна вилица	53	88,4%

Повисокиот степен на застапеност на хибридниите протези врз импланти во долната вилица, секако е резултат на потребите за посигурно и постабилно протезирање со овој вид на протетска изработка, затоа што токму таму пациентите се среќаваат со поголем број на проблеми како во фазите на адаптација, така и во фазата на експлоатација на другите видови на класични парцијални и тотални протези. Присуството на 4 импланти во долната вилица врз кои е фиксирана хибридната протеза секако игра значајна улога како за нејзината подобра ретенција, стабилизација, така и за нејзината функционална ефикасност во процесот на мастикација. Кај најголем дел од испитаниците, податоците од повеќе објавени трудови укажуваат на тоа дека главната индикација за третман била токму поголемата ресорпција и атрофија на вилицата или беззаба мандибула. Изработка на овој тип на протетичко помагало во горната вилица било индицирано во оние случаи каде постоела посилна атрофија на резидуалниот гребен на максилата, или ако пациентите одбиле регенеративни тераписки постапки како синус лифтинг или коскени графтови кои би овозможиле постава на имплантите во задните сегменти на атрофираната вилица.

Дистрибуција во однос на возраста

За посебно одбележување е и дистрибуцијата, односно преваленцата на хибридниите протези по возраст и старосна структура на испитаниците, а кои податоци се прикажани на табела бр.3 и графикон бр.3. Застапеноста на хибридни протези по возраст е значаен показател за состојбата на оралното здравје кај одредена возрастна популација во некоја држава. Недостатокот на заби кај пациентите во рана возраст укажува на слабо орално здравје, слаба орална хигиена и недоволно посети на стоматолог. Помладата популација како сеуште активна во секојдневните работни и приватни обврски потешко се справува со ситуациите на беззабост, па затоа средната возраст на пациенти со хибридни протези е под 60 години.

Табела бр.3 Дистрибуцијата на хибридниите протези по возраст и старосна структура

		Возраст										Просечна вредност	Просечен коеф. на возраст	
Локализација	До 30		30-39		40-49		50-59		60-69		Над70			
	Број	%	Број	%	Број	%	Број	%	Број	%	Број	%	М	С
Горна вилица (7)	0	0	1	14,28	2	28,57	3	42,85	1	14,28	0	0		
Долна вилица (53)	1	1,88	7	13,20	12	22,64	21	39,62 39,62	7	13,20	5	9,43		
Вкупно (60)	1	1,66	8	13,33	14	23,33	24	40	8	13,33	5	8,33		

Како што се гледа од табеларното прикажување највисок процент на застапеност има во групата меѓу 50-59 годишна возраст, со вредност од 40%. Ако, пак се соберат вредностите од старосна граница меѓу 40-59 години, се добиваат податоци дека повеќе од половината или поточно 64,8% од анализираната група се во овој возрасен интервал. Тоа ни покажува дека процентуалната застапеност на хибридниите протези по однос на возраста постепено расте со зрелиот период, а потоа постепено опаѓа со староста која се карактеризира со користење на класични тотални протези. Просечната возраст изнесува 58 години. Коефициентот на просечно варирање од средната вредност изразено во проценти изнесува 16,05%, што е релативно мало и ни дава за право просечната вредност од 58 години да ја прикажеме како реален показател.

Дистрибуција на хибридни протези во однос на пол

Анализата на застапеноста на хибридниите протези во однос на полот, не покажува сигнификантни варирања. Тие резултати се прикажани во табела бр.4.

Табела бр.4. Дистрибуција на хибридни протези во однос на пол

Пол	Број	Структура (%)
Машки	34	56,66
Женски	26	43,33
Вкупно	60	100

Анализа на состојбата на потпротезната гингива

Анализата на состојбата на потпротезната гингива кај парцијалните и хибридни протези, прикажана на табела бр. 5 и графикон бр. 5 укажува на почести инфламаторни и пролиферативни промени на тегментната гингива кај класичните парцијални протези. Најчеста локализација на инфламаторните промени кај парцијалните протези е во лингвалната регија во долната вилица. Присутноста на ексудативно–инфламаторните промени кај класичните парцијални протези се забележани кај 16% од пациентите носители на овој вид протези и 7% кај хибридни протези (Табела бр.4).

Табела бр. 4 Приказ на промени на потпорна гингива

Вид на протеза	Промени на потпорната гингива	
	Ексудативно инфламаторни	Инфламаторно пролиферативни
Парцијални протези (60)	16(16%)	6(6%)
Хибридни протези (60)	7(7%)	2(2%)

Од добиените податоци може да се види дека постои евидентна разлика во однос на промените на носечката лигавица помеѓу класичните и хибридни протези, што ја оправдува потребата од изработка на новите современи конструкции.

Табела бр. 5. РТГ промена по 18 месеци на користење

Вид на суптотална протеза	РТГ промена по 18 месеци на користење				
	Прош.на Sp.period.	Оштет.на Lamina Dura	Присус.на Коскен џеп	Ресорп.на Алв.коска	Вкупно
Гингивални (класични) 100	7(7%)	6(6%)	9(9%)	5(5%)	27(27%)
Гингиводентални (потпрени) 100	9(9%)	1(1%)	3(3%)	2(2%)	15(15%)

ЗАКЛУЧОК

Од испитувањето на нашите групи на испитаници и резултатите добиени по статистичката анализа може да се дојде до следните заклучоци.

- Застапеноста на хибридни протези во однос на другите видови мобилни протези по години варира и иако бројот е сеуште многу мал, сепак покажува тренд на зголемување. Процентуалната застапеност во однос на останатите протези расте и тоа од 3,15% во 2010 до 7,33% во 2018 година.
- Има поголем процент на застапеност на овие протези во долната вилица од 88,4% во споредба со горната вилица каде застапеноста е сигнификантно помала и изнесува 11,6%.
- Највисок процент на застапеност има во групата помеѓу 50-59 годишна возраст со вредност од 40%. Ако, пак се соберат вредностите од старосна граница меѓу 40-59 години, се добиваат податоци дека повеќе од половината или поточно 64,8% испитаници од анализираната група се во овој возрасен интервал. Тоа ни покажува дека процентуалната застапеност на хибридни протези по однос на возраста постепено расте со зрелиот период, а потоа постепено опаѓа со староста која се карактеризира со користење на класични тотални протези.
- Анализата на застапеноста на хибридни протези во однос на полот, не покажува сигнификантни варијации.

Би можело да се заклучи дека имедијатната имплантантна функција постанува прифатен модалитет на третман за фиксни реставрации во потполно беззаба мандибула, додека искуството од имедијатната функција во беззаба максила е ограничено.

ЛИТЕРАТУРА

- Abi Nader S, Eimar H, Momani M, Shang K, Daniel NG, Tamimi F. (2015). Plaque accumulation beneath maxillary Allon-4™ implant-supported prostheses. *Clin Implant Dent Relat Res.* 17(5):932-7.
- Babbush CA, Kanawati A, Brokloff J. (2013). A new approach to the All on 4 treatment concept using narrow platform NobelActive implants. *J Oral Implantol.* 39(3): 314-25.
- Balshi TJ, Wolfinger GJ, Slauch RW, Balshi SF. (2014). A retrospective analysis of 800 Branemark System implants following the All-on-Four protocol. *J Prosthodont.*;23:83-8.
- Brennan M, Houston F, O'Sullivan M, O'Connell B. (2010) Patient satisfaction and oral health-related quality of life outcomes of implant overdentures and fixed complete dentures. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 25(4):791-800.
- C J Haggerty., et al. "Operative Atlas of oral and Maxillofacial surgery". Wiley (2015).
- Chrcanovic B, Albrektsson T, Wennerberg A. (2016). Survival and complications of zygomatic implants: an updated systematic review. *J Oral Maxillofac Surg.* 74:1949–1964.
- Lopes L, da Silva VF, Santiago JF Jr, Panzarini SR, Pellizzer EP. (2015). Placement of dental implants in the maxillary tuberosity: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* , 44:229–238.
- Malo P, de Araujo Nobre MA, Lopes AV, Rodrigues R. (2015) Immediate loading short implants inserted on low bone quantity for the rehabilitation of the edentulous maxilla using an All-on-4 design.. *J Oral Rehabil.* 42:615-23.
- Mericske-Stern R, Worni A. (2015). Optimal number of oral implants for fixed reconstructions: a review of the literature. *Eur J Oral Implantol.* 7:133–153
- Milinkovic I, Cordaro L. (2014). Are there specific indications for the different alveolar bone augmentation procedures for implant placement? A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.*43:606–625.
- Niedermaier R1, Stelzle F, Riemann M, Bolz W, Schuh P, Wachtel H. (2017). Implant-Supported Immediately Loaded Fixed Full-Arch Dentures: Evaluation of Implant Survival Rates in a Case Cohort of up to 7 Years. *Clin Implant Dent Relat Res.*; 19:4-19.
- Papaspyridakos P, Chen C-J, Chuang S-K, Weber H-P. (2014). Implant loading protocols for edentulous patients with fixed prostheses: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* . 29(Suppl):256–270.
- Patzelt SBM, Bahat O, Reynolds MA, Strub JR. (2014). The all-on-four treatment concept: a systematic review. *Clin Implant. Dent Relat Res* 16:836–855.
- Pozzi A, Holst S, Fabbri G, Tallarico M. (2015). Clinical reliability of CAD/CAM cross-arch zirconia bridges on immediately loaded implants placed with computer-assisted/template-guided surgery: a retrospective study with a follow-up between 3 and 5 years. *Clin Implant Dent Relat Res* 17 :86–96.
- Soto-Peñaloza D, Zaragozı-Alonso, Peñarrocha-Diago M. (2017).The all-on-four treatment concept: Systematic review. *J Clin Exp Dent.* 9(3):474-88.

STUDY OF THE SIZE OF THE CORONOID PROCESS OF MANDIBULE

Svetlana Jovevska

Faculty of Medical Sciences, University "Goce Delcev" - Stip, Republic of N. Macedonia
svetlana.jovevska@ugd.edu.mk

Sanja Baldzieva

Faculty of Medical Sciences, University "Goce Delcev" - Stip, Republic of N. Macedonia
sanja.baldzieva@ugd.edu.mk

Abstract: The mandible serves as an important structure in relation to mastication as all the muscles of mastication are attached to it. The Coronoid process is the anterior bony projected part of ramus of mandible giving attachment to two important muscles of mastication. The aim of our study was to observe the variation in the size of coronoid process in relation to its side (laterality), shape, age and sex. The material for this study comprised of **80 (160 sides)** dry human mandibles. The age and sex differentiating criteria were detailed in materials and methods. The size of coronoid process was found to be approximately 1.5 mm longer on the right side than on the left side; 0.01 mm longer in males than females and 0.01 mm longer in edentulous than in edentulous. Triangular coronoid process was found to be the longest followed by round and then hook shaped. Male hormonal impact on muscle growth, bone remodeling and psychology probably lead to enhanced functional stress on mandible due to mastication as compared to that in females. Pterygoid muscles are involved mainly in side to side movement and Masseter-Temporalis (M-T) component in the robust vertical thrust during mastication for crushing. The condyloid process is for pterygoid and M-T-Coronoid Lever complex engenders the proportionate sexual dimorphism as observed in this study. Poor crushing activity in the edentulous is also corroborated in our observation. This comparative study is a pioneer study which will be beneficial for the Anthropologists, Forensic scientists and Reconstructive surgeons.

Keywords: Coronoid process, Hook, Mandible, Round, Triangular.

INTRODUCTION

The Mandible or the submaxilla is a “U” shaped bone forming the lower jaw, articulating with the temporal bone on either side. It bears a curve shaped body with two rami. Each ramus consists of two processes – coronoid and condylar. Coronoid process is a beak like projection flattened from side to side at the antero-superior aspect of the ramus. In Greek, “korone” means “like a crown”. In lower animals separate coronoid bones are present which articulate with the splenial, angular, suprangular bones etc. to form a common “dentary bone” which is homologous to mandible in humans. In humans, there is another coronoid process present in ulna and a “coronoid fossa” in humerus. The largest portion of temporalis muscle is attached to the apex, whole of the medial surface and anterior part of lateral surface of the coronoid process. Rest of the lateral surface provides attachment to anterior fibres of masseter. These two are important muscles of mastication which show morpho-functional dependence. Several authors have described the various shapes of coronoid process. According to Issac B1, Vipul 2 and Tanveer A3, the process is triangular, hook and rounded whereas Schafer 4 described it as beak shaped. The shape and size of coronoid process is influenced by dietary habit, genetic constitution, hormone and mainly by temporalis muscle activity. Coronoid process enlargement may be seen in some pathological conditions like *osteochondroma*, exostosis, osteoma and other developmental anomalies. Hernandez-Alfaro F5 noticed a new joint between enlarged coronoid process and zygomatic bone (Jacob’s disease) which causes restriction during mouth opening. Though fracture of mandible is common, but coronoid fracture incidence is rare (2%) and requires no treatment unless impingement on the zygomatic arch is present. Coronoid process hyperplasia is a very rare cause of mandibular hypomobility. So, it is usually underdiagnosed, but a thorough background anatomical knowledge can help in examining the patient clinically and radiologically. This ultimately will help in the line of management and a better clinical outcome. Coronoid process is a cartilaginous type of bone which can be removed intra-orally without any functional deficiency and facial disfigurement for reconstruction of orbital floor deformities, alveolar defects, paranasal sinus augmentation, non-union fracture of mandible, osseous defects reconstruction and other repairing procedure in cranio-maxillo facial surgeries. Various morphological features of mandible show changes in reference to age and sex. It acts as an anthropological marker for detection of races. The present study was undertaken to determine the size of coronoid process in relation to the side, age and sex and compare it with its shape.

MATERIALS AND METHODS

The present study was conducted on 80 dry human mandibles (54 males and 26 females). Determination of sex was done according to the following criteria:

Criteria	Male	Female
Gonial eversion	Marked	Slight
Chin	Square	Rounded
Muscular impression	More prominent	Less prominent

Bones collected were then grouped into two categories: **Category I – Dentulous:**

- Third molar erupted,
- Mental Foramen in between the upper and lower border of the body

Category II – Edentulous:

- Resorption of alveolar margin,
- Mental Foramen towards upper margin.

Exclusion criteria: Any mandible broken, asymmetrical or deformed was excluded from the study.

III.Observation:

Out of the 80 mandibles, 40 were Dentulous and 40 were Edentulous. The shape of coronoid process was classified into 3 types: 1. Triangular- tip pointing directly upwards 2. Rounded- tip rounded 3. Hook- tip pointing backwards. The length of the coronoid process was taken from the line tangential to the deepest part of mandibular notch to the apex as shown in the figure below. It was measured by using a divider and a scale.



Fig.1. Measurement of triangular coronoid process



Fig.2. Measurement of hook shaped coronoid process



Fig.3. Measurement of round coronoid process

	<i>Right (in mm)</i>	<i>Left (in mm)</i>
Triangular	15.277	13.899
Round	15.259494	13.918
Hook	15.25675676	13.90540541
Average in Males	15.26875	13.925
Average in Females	15.2594936	13.88607
Average in Dentulous	15.28875	13.925
Average in Edentulous	15.28476821	13.89403974

Table No. 1. Average measurement of Coronoid Process in 80 dry human mandibles

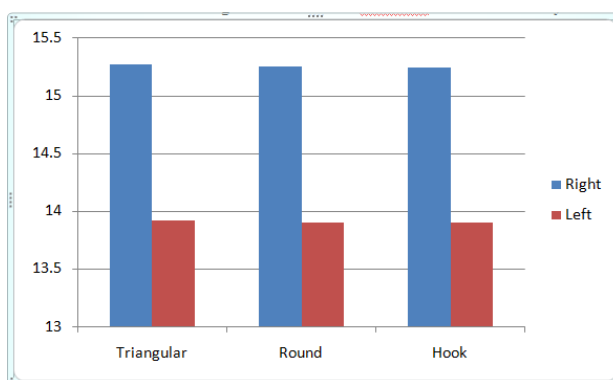


Fig.4. Variation in size in relation to side

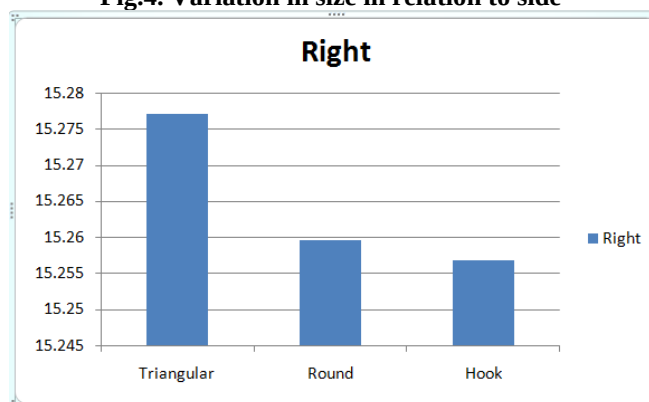


Fig.5. Variation in size on Right side

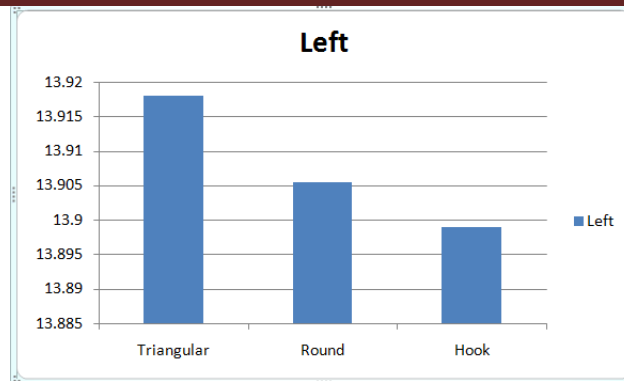


Fig.6. Variation in size on Left side

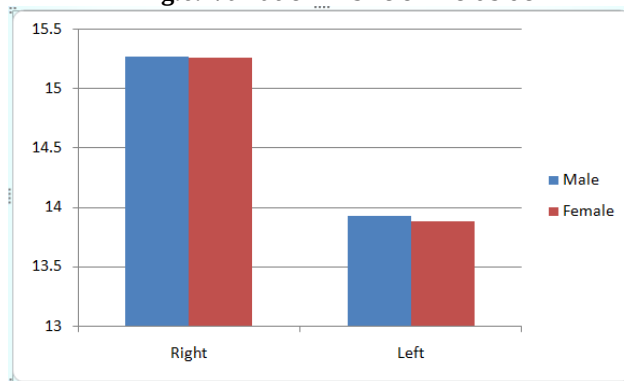


Fig.7. Variation in relation to sex

DISCUSSION

The size of coronoid process was found to be approximately 1.5 mm longer on the right side than on the left side; 0.01 mm longer in males than females and 0.01 mm longer in dentulous than in edentulous. Triangular coronoid process was found to be the longest followed by round and then hook shaped. Apart from the involved genetic factor, the functional factors necessitate the right coronoid process to be longer than the left. This is vindicated by the data from this study in the mandibles of the dentulous and of the males. Male hormonal impact on muscle growth, bone remodeling and psychology probably lead to enhanced functional stress on mandible due to mastication as compared to that in females. Pterygoid muscles are involved mainly in side to side movement and Masseter-Temporalis (M-T) component in the robust vertical thrust during mastication for crushing. The condyloid process is for pterygoid and M-T-Coronoid Lever complex engenders the proportionate sexual dimorphism as observed in this study. Poor crushing activity in the edentulous is also corroborated in our observation. However, the lateralization of the M-T-lever effect largely depends upon the individual masticatory behavior. It seems probable that the larger population reflexly use the right side of the jaw for crushing as compared to that in left which is reflected in the enlarged Right coronoid. This is also reflected in the shape of the coronoid process as larger stress helps it to get remodeled as triangular with pointed tip, less stress for rounded and further less being the hooked coronoid process.

CONCLUSION

The data provided by the present study will help the dental and maxillo-facial surgeons in planning graft implants and reconstructive surgeries. More studies involving larger sample size and other group of population is desirable for better correlation of age and sex change in size of coronoid process.

REFERENCES

- Abu-Taleb, N.S., & El Beshlawy Taleb, D.M., (2015) Mandibular ramus and gonial angle measurements as predictors of sex and age in an Egyptian population sample: A digital panoramic study. *J Forensic Res*;6:5.
- An, J., Jia, P., Zhang, Y., Gong, X., Han, X., & He, Y., (2015) Application of biodegradable plates for treating pediatric mandibular fractures. *J Cranio-Maxillofac Surg*;43(4):515–520.

-
- Duric, M., Rakocevic, Z., & Donic, D., (2005)The reliability of sex determination of skeletons from forensic context in the Balkans. *Forensic Sci Int.*;147(2-3):159-64.
- Dayal, M.R., Spocter, M.A., & Bidmos, M.A., (2008)An assessment of sex using the skull of black South Africans by discriminant function analysis. *Homo.*;59(3):209-221.
- Guyomarc'h P, & Bruzek J. (2011)Accuracy and reliability in sex determination from skulls: A comparison of Fordisc 3.0 and the discriminant function analysis. *Forensic Sci Int.*;208(1-3):180.
- Loth, S., Iscan, Y. Anthropology. (2000)Sex Determination. In: Encyclopedia of Forensic Sciences. Edited by Siegel J, Knupfer G, Saukko P: Academic Press.:252-260.
- Larheim, T.A., & Svanaes, D.B., (1986) Reproducibility of rotational panoramic radiography: mandibular linear dimensions and angles. *Am J Orthod DentofacialOrthop.*;90(1):45-51.
- Okşayan, R., Asarkaya, B., Palta, N., Şimşek, İ., Sökücü, O., et al. (2014) Effects of edentulism on mandibular morphology: evaluation of panoramic radiographs. *ScientificWorldJournal* 2014: 254932.
- Pradhan, S., Bara, D. P., Patra, S., Nayak, S., & Mohapatra, C., (2014)Anatomical Study of Various Shapes of Mandibular Coronoid Process in Relation to Gender &Age; *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*; Volume 13, Issue 8 Ver. II, PP 09-14
- Sunita, N., Swagatika, P., Dibya, P. B., Smita, P., (2015)Bilateral elongated coronoid process: a case report; *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*; Volume 14, Issue 5 Ver. VI, PP 61-63
- Thakur, M., Reddy, K.V., Sivaranjani, Y., & Khaja, S., (2014)Gender determination by mental foramen and height of the body of the mandible in dentulous patients a radiographic study. *J Indian Acad Forensic Med*;36:13-18.
- Yang RT, Lv K, Zhou HH, Li Z, Li ZB. (2015)Resorbable plates for the fixation of isolated mandibular angle fracture. *J Craniofac Surg.*;26(2):447–448.

USE OF OZONE IN RESTORATIVE DENTISTRY AND ENDODONTICS

Ivona Kovacevska

Faculty of medical science – Dental medicine, University Goce Delcev – Stip, Republic of Macedonia,
ivona.kovacevska@ugd.edu.mk

Natasa Longurova

Faculty of medical science – Dental medicine, University Goce Delcev – Stip, Republic of Macedonia,
natasa.longurova@ugd.edu.mk

Abstract: The use of ozone in dentistry was suggested because of its antimicrobial, disinfectant, biocompatibility and therapeutic properties. In the last decade, the number of therapeutic ozone fluids has been detected to present frequent dental infections associated with periodontal disease, endodontic treatments and cavities. Despite these advantages, ozone therapy in dentistry is limited due to possible side effects. Therefore, dentists should know about the proper use of ozone therapy that can provide better patient care and significantly reduce the time and costs of treatment. The ozone is successfully used in the field of medicine in developed countries and in our country. Its powerful anti-inflammatory properties, along with the favorable cellular and humoral immune response, makes the ozone effective in therapeutic purposes. Also, his ability to stop, or to make a reversion of the caries phases in a predictable way, opened a new chapter in minimal invasive dentistry.

This study is based on searching information through valid textbooks, reviews, journals and medline / pubmed.

Since its introduction in 1840, the use of ozone has proven to be a new therapeutic modality of great benefit to patients. The powerful antimicrobial efficacy of ozone, along with its capacity to stimulate the circulatory system and modulate the immune response, makes it a therapeutic agent of choice in the treatment of medical pathologies and infectious oral diseases. The use of ozone is an easy and painless modality of treatment. The effect of ozone is double and at the same time; it generates direct reactions at the molecular level in the medium in which it is released and indirectly destroys the bacteria by producing free radicals. It is generally accepted that ozone oxidation begins with the destruction of cell walls and cytoplasmic membranes of microorganisms; after damage to the membrane permeability increases and ozone molecules can easily enter the cells. In dentistry, most of the published articles are based on the antimicrobial effects of ozone present in the treatment of cavities.

Ozone therapy is more favorable than the existing conventional therapeutic modalities that follow the minimally invasive application in dental treatment. Ozone is a promising modality for treating various teeth problems in the future. But at present, the ozone is addition to the already existing conventional modalities of dental treatment and should be used in combination until more research shows the benefit of its use alone.

Keywords: antimicrobial, ozone, ozone therapy, endodontic treatment, caries.

УПОТРЕБА НА ОЗОНОТ ВО РЕСТАВРАТИВНАТА СТОМАТОЛОГИЈА И ЕНДОДОНЦИЈАТА

Ивона Ковачевска

Факултет за медицински науки, Дентална медицина, Универзитет “Гоце Делчев” – Штип,
Република Македонија, ivona.kovacevska@ugd.edu.mk

Наташа Лонгурова

Факултет за медицински науки, Дентална медицина, Универзитет “Гоце Делчев” – Штип,
Република Македонија, natasa.longurova@ugd.edu.mk

Резиме: Употребата на озонот во стоматологијата бил предложен поради неговото антимикурно, дезинфекционо, биокомпатибилно и тераписко својство. Во последната декада бројот на тераписки протокли со озон биле откриени за да ги претстават честите дентални инфекции асоцирани со периодонталната болест, ендодонтски третмани и кариес. И покрај овие предности, терапијата со апликација на озон во стоматологијата е ограничена поради можните несакани ефекти. Оттука стоматолозите треба да знаат за правилна употреба на озонотерапијата која може да обезбеди подобра грижа за пациентот и значително да ги намали времето и трошоците при лекувањето. Озонот успешно се користи во областа на медицината во развиените земји па и кај нас. Неговата моќна антиинфламаторна особина, заедно со поволниот клеточен и хуморален имунолошки одговор, го прави озонот ефикасен во терапевтските цели. Исто така, неговата

способност да ги запре, односно да направи реверзија на фазите на кариесот на предвидлив начин отвори ново поглавје во минималната инвазивна стоматологија.

Оваа студија е заснована на пребарување информации преку валидни учебници, рецензии, списанија и medline / pubmed.

Од неговото воведување во 1840 година, употребата на озонот се покажал како нов терапевтски модалитет со голема корист за пациентите. Мокната антимикробна ефикасност на озонот, заедно со нејзиниот капацитет да го стимулира циркулаторниот систем и да го модулира имунолошкиот одговор, го прави терапевтско средство на избор во лекувањето на медицинските патологии и инфективните орални заболувања. Употребата на озон е лесен и безболан модалитет на третман. Дејството на озонот е двојно, но истовремено; тој генерира директни реакции на молекуларно ниво во медиумот во кој се ослободува и индиректно ги уништува бактериите преку производство на слободни радикали. Општо е прифатено дека оксидацијата поради озон започнува со уништување на клеточните сидови и цитоплазматичните мембрани на микроорганизмите; по оштетувањето на мембраната, пропустливоста се зголемува и молекулите на озон лесно можат да влезат во клетките. Во стоматологијата, повеќето од објавените статии се базираат на антимикробните ефекти на озонот кои се присутни при третманот на кариес.

Озонотерапија е поповолна од постојните конвенционални терапевтски модалитети кои следат минимално инвазивна примена во стоматолошкиот третман. Озонот е ветувачки модалитет за третман за разни проблеми со забите во иднина. Но, во моментов озонот е дополнение на веќе постоечките конвенционални модалитети на стоматолошки третман и треба да се користи во комбинација додека повеќе истражувања не покажат корист од негово самостојно користење.

Клучни зборови: антимикробно, озон, озонотерапија, ендодонтски третман, кариес.

1. ВОВЕД

Денталниот кариес е бактериско заболување кое се карактеризира со деминерализација на површината на забот, што може да доведе до кавитација, непријатност, болка, па дури и губење на забите, и е главен орален здравствен проблем кој влијае на 60-90% од популацијата. Бактериите играат многу важна улога во иницијацијата и прогресијата на кариозните лезии. Намалување на нивоата на карактеристични бактериски видови поврзани со кариесот во денталниот плак е една од превентивните стратегии за спречување на почетниот кариес и за лекување на истиот. За да се запре прогресијата на кариесот, биле предложени неколку антибактериски третмани со цел механички и/или хемиски да го намалат формирањето на биофилм и исто така ја намалуваат количината на резидуални бактерии после отстранувањето на кариесот. [4] Во денешно време, за третман на денталниот кариес, фармацевтските пристапи добија популарност. Ваквите пристапи даваат можност за третман на кариес без дупчење и стругање. Воведена е нова концепција на озонската терапија за третман на кариес, дезинфекција на кариозната лезија (шуплината), и намалување на нивоата на микроорганизми кои се поврзани со настанокот на кариес. [3]

Озонот е енергетски богата и многу нестабилна форма на кислород. Тој е еден од најважните гасови во стратосферата поради неговата способност да филтрира ултравиолетови (УВ) зраци, кои се клучни за биолошката рамнотежа во биосферата. Оваа алотропна молекула е широко употребувана како средство за третман на повеќе од 50 патолошки процеси и исто така наоѓа примена и во стоматологијата. Озонот се користел во разни области од стоматологијата, како што се пародонтологијата, ендодонцијата, и максиларно-лицна хирургија. Се покажало дека озонот има ефект против грам-негативни и грам-позитивни бактерии, вируси и габи.

1.1 Производство и употреба на озон

Озонот (O_3) е природно произведен со фото дисоцијација на молекуларен кислород (O_2) во активирани кислородни атоми, кои потоа реагираат со понатамошни молекули на кислородот. Овој преоден радикален анјон брзо се протонира, создавајќи водороден триоксид (HO_3), кој, пак, се распаѓа на уште помокен оксиданс, хидроксилниот радикал (OH). Озонскиот гас има висок потенцијал за оксидација и е 1,5 пати поголем од хлоридот кога се користи како антимикробен агенс. [6]

Озонската терапија стана вроден елемент во третманот на инфекции во областите како хирургија, дерматологија, козметика и стоматологија. Користената концентрација на озон може да варира помеѓу 1 и 100gm/ml (0,05-5%) според медицинската/стоматолошка индикација и состојбата на пациентот. Контролираната апликација за озон се покажала како исклучително безбедна, без несакани ефекти и далеку ослободена од повеќето лекови, вклучувајќи и антибиотици. Исто така ја стимулира циркулацијата на крвта и имунолошкиот одговор. Бактерицидната, вируцидална и фунгицидна активност на озонот е општо позната и со години се експлоатира во индустријата и медицината.

Постојат три различни системи за генерирање на озонски гас. Тие се:

- Ултравioletов систем: произведува ниски концентрации на озон, кои се користат во естетиката и за прочистување на воздухот
- Систем на ладна плазма: се користи за прочистување на воздухот и водата
- Корона систем на празнење: произведува високи концентрации на озон. Тоа е најчестиот систем што се користи во медицинското/стоматолошкото поле.

Апликацијата на озон може да се спроведе на неколку начини: [11]

- Озон гас
- Озонирана вода
- Озонирано масло

Озонираната вода е најпреферирана форма за употреба во стоматологијата. Иако е докажано дека гасовиот озон има поефикасни бактерицидни својства, поради неговите токсични ефекти не е безбеден ако се вдише. Затоа, се уште треба да се развие безбеден систем за нанесување на гасовит озон во пародонтот со кој ќе се избегне вдишување.

1.2 Индикации за употреба на озон во стоматологија

Озонот има широк спектар на апликација. Се користи кај:

- Кариес на млечни заби;
- За третман на кариес: кариес во јамички и фисури, среден и длабок кариес, кариес на коренот на забот;
- Кај многу длабоки кавитети кои се близу до пулпата и каде што постои потенцијална опасност за нејзино отворање дава одлични резултати;
- Дезинфекција на коренски канали при нивно лекување
- Дезинфекција на забни површини (особено пред пломбирање, полнење на коренски канали, цементирање на коронски и мостови)
- Десензитизација на хиперсензитивни заби;
- Третман на перимплантити;
- Зголемена ефективност при белењето на забите;
- Лекување на мукозни лезии (на пример, херпес лабијалис)

1.3 Предности и недостатоци на озонотерапијата

Предности на озонотерапијата:

- Безболен третман.
- Нема потреба од анестезија.
- Метод успешен при третман на заби кај деца.
- Стерилноста после третманот е блиску до 100%.
- Озонотерапија може да биде употребена како превентивна метода кај возрасни и деца.
- Постапката трае кратко, од 40 -120 секунди.
- Озонот не предизвикува алергиски реакции, не ја иритираа слезницата на усната шуплина.
- Значајно помалку отстранување на забна супстанција
- Зачувана е природната цврстина на забот

Недостатоци на озонотерапија:

- Висока цена
- Како самостоен третман озонот не е ефикасен кај многу расипани заби (најефикасен е кај почетните кариеси)

1.4 Фази на третман со озон

Озонот има механизам со двојна акција: аналгетска и анти-воспалителна. Овие ефекти се должат на начинот на дејствување на различни цели и тоа:

- Намалување на производството на медијатори на воспалението
- Оксидација (инактивација) на метаболни медијатори на болка

Озонот јасно ја подобрува локалната крвна микроциркулација, со подобрување на доставувањето на кислород во ткивата, кое е неопходно за создавање на анатомски структури; елиминација на токсините и, воопшто, за решавање на физиолошкото нарушување кое ја создало болката. [9]

Во третманот со озон се издвојуваат 4 фази:

1. Дијагностицирање

2. Фаза на третман – апликација на озон - во оваа фаза се аплицира силиконска гума над површината на забот која се третира и се аплицира озон. Озонот ги уништува бактериите кои предизвикуваат кариес. Откако се уништени овие бактерии, веќе не се произведуваат штетните киселини, со што се спречува понатамошно оштетување на забот.
3. Фаза на заздравување – реминерализација - кај одреден тип на пациенти се дава специјален сет за реминерализација (паста, спреј и течност за испирање) со кој пациентите го продолжуваат третманот во домашни услови неколку недели. Во тој период, 95% од случаите со правилна употреба се постигнува реминерализација.
4. Фаза на реставрација - со соодветни материјали за пополнување на кавитетот. Најчесто композитни материјали.

1.5 Озонотерапија кај кариеси според прогресијата во длабочина

- Почетни оклузални кариозни лезии кои се протегаат во длабочина до 2 mm - успешно се третираат со озон уште на првата посета. Пациентот се советува да го намали внесот на шеќери и да го зголеми нивото на орална хигиена. По 4 недели од првата посета, потребно е да се направи контрола на третираните заби, уште еднаш да се употреби третман со озон и да се запечатат/реставрираат со композитни материјали.

- Средни оклузални кариозни лезии со кариозен дентин кој се протега повеќе од 2 mm во длабочина - озонот се применува со времетраење од 30 секунди, со претходен метод на минимално инвазивна стоматологија, каде приближно 1mm од кариозниот дентин е оставен на подот од кавитетот. Реставративната нега се изведува со врзувачка композитна смола по претходно поставување на глас-јономерната цементна база. Реставрацијата, на веќе претходно третираната кариозна лезија со озон, е атрауматска постапка за пациентот, со што повторно се намалува стравот од конвенционалните техники на отстранување на кариес.

- Длабоки кариозни лезии - Третманот на длабоките кариозни лезии вклучува отстранување на распаднатиот кариозен дентин, оставајќи 1 mm инфициран дентин над телото, по што следува третман со озон и замена на структурата на загубеното забно ткиво со композитен материјал. На поголемите лезии треба посебна грижа. Мора да се нагласи дека поголемите лезии не се оние кои треба да се третираат само со озон; повеќето ќе бараат комбиниран пристап на традиционална терапија, како и озон. [8]

1.6 Озонотерапија во ендодонцијата

Бактериите, често од кариозни процеси, навлегуваат во забот и продираат подлабоко кон пулпата или 'нервот'. Постојат повеќе странични канали и периапикални простори кои можат да бидат населени со патогени бактерии. Со конвенционалната ендодонтска терапија не може да се стигне во сите микротубули и интерстицијални простори до кои можат да пристапат бактериите и нивните токсини. Озонот нуди некои од најдобрите ефективни резултати досега видени во третманот на внатрешни (коренски) инфекции на забите. [2]

2. ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Предмет на обработка на оваа студија ни беше да испитаме во кој правец се движи интересот на истражувачите и научниците од областа за современата техника односно употребата на терапијата со апликација на озон.

Целта на овој труд е и да се процени ефективноста на озонската терапија во менаџментот и спречување на кариесот, преглед на клинички и *in vitro* студии.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД

За реализација на целта, направивме евалуација на литературните сознанија, датотеки, статии, веб страни, случаи и извештаи објавени во период од 2008г. до 2018г.

4. РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

Бактериите се причина за многу проблеми во стоматологијата, па затоа е потребен моќен агенс за ефикасно отстранување на овие причинители.

Студијата спроведена од страна на Бајсан [1] покажала дека бројот на бактерии во лезиите на коренскиот кариес е значително намален со примена на озонотерапија и дека лезиите клинички се менуваат во фази во кои може да се види дека прогресијата на кариесот е прекината. Зголеменото време на експозиција на озон врз кариозната лезија од 10 до 20 секунди, го променила антиминобиотниот ефект од дезинфекција до стерилизација. Примената на озон за 40 секунди значително го намалил бројот на *S.mutans*, додека изложеноста на 60 секунди речиси ги елиминирала кариогените видови микроорганизми како *S.mutans*,

L.casei и *A.naeslundii* кај коренските кариозни лезии. Baysan и Lynch го оцениле ефектот на озон врз микробната флора и клиничката сериозност на примарен коренски кариес ин виво. Авторите објавиле дека апликацијата на озон за 10 секунди или 20 секунди драматично ги намалува најголем дел од микроорганизмите во примарна коренска кариозна лезија, без никакви несакани ефекти забележани во интервали на повлекување помеѓу 3 месеци и 5,5 месеци.

Nagayoshi и сор. [5] ин витро го испитувале ефектот на озонираната вода врз оралните микроорганизми и денталниот плак. Озонираната вода силно ја инхибирала акумулацијата на експериментален дентален плак и била многу ефикасна во уништувањето на грам-позитивни и грам-негативни орални микроорганизми, речиси не биле откриени микроорганизми откако биле третирани со озонирана вода (4 mg/L) за 10 секунди. Авторите известиле дека примената на озон од 80 секунди е многу ветувачка терапија за елиминирање на резидуалните микроорганизми во длабоките кариозни шуплини и затоа има потенцијал да го зголеми клиничкиот успех на реставрациите. Антимикробниот ефект од 80 секунди на озон се покажал дека е значително повисок од третманот на озон во време од 40 секунди.

Во ендодонцијата [7] биле разгледани средства за дезинфекција, бидејќи бактериската инвазија доведува до заболувања на пулпата и периапикалното ткиво. Неодамна, токсичноста на NaOCl добива поголемо значење во однос на несаканите компликации во текот на третманот. Во светло на овие проблеми, алтернативни решенија за иригација се споредуваат со конвенционалните агенции. Денес, најчесто користениот раствор за иригирање што се користи во ендодонтските третмани е натриум хипохлорит NaOCl. Некои студии покажаа дека NaOCl во различни проценти укажува на висок антибактериски ефект против *S. aureus*.

Во последно време, озонираната вода добила популарност како раствор за иригација и за дезинфекција на коренскиот канал. Има само неколку студии кои го разгледуваат ова прашање во литературата. Во една студија, [10] истражувачите го испитувале антимикробниот ефект на озонираната вода против *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) во коренските канали. Значителното намалување на микроорганизмите било забележано од истражувањето на Кардосо и сор.

5. ЗАКЛУЧОК

Од неговото воведување во 1840 година, употребата на озонот се покажал како нов терапевтски модалитет со голема корист за пациентите. Мокната антимикробна ефикасност на озонот, заедно со нејзиниот капацитет да го стимулира циркулаторниот систем и да го модулира имунолошкиот одговор, го прави терапевтско средство на избор во лекувањето на медицинските патологии и инфективните орални заболувања. Употребата на озон е лесен и безболен модалитет на третман.

Дејството на озонот е двојно, но истовремено; тој генерира директни реакции на молекуларно ниво во медиумот во кој се ослободува и индиректно ги уништува бактериите преку производство на слободни радикали. Општо е прифатено дека оксидацијата поради озон започнува со уништување на клеточните сидови и цитоплазматичните мембрани на микроорганизмите; по оштетувањето на мембраната, пропустливоста се зголемува и молекулите на озон лесно можат да влезат во клетките. Во стоматологијата, повеќето од објавените статии се базираат на антимикробните ефекти на озонот кои се присутни при третманот на кариес.

Озонската терапија е поповолна од постојните конвенционални терапевтски модалитети кои следат минимално инвазивна и конзервативна примена во стоматолошки третман. Озонот е ветувачки модалитет за третман за разни проблеми со забите во иднина. Но, мора да се има на ум дека во моментот озонот се употребува како помошен третман на други конвенционални модалитети на третман и треба да се користи во комбинација додека повеќе истражувања не покажат корист при самостојно користење.

ЛИТЕРАТУРА

- Baysan, A., Lynch, E. (2006). The use of ozone in dentistry and medicine. Part 2. Ozone and root caries. *Prim Dent Care*. 13(1):37-41.
- Carlos, G.N. Eet all. (2016) Ozone therapy as an adjuvant for endodontic protocols: microbiological – *ex vivo* study and citotoxicity analyses. *J Appl Oral Sci*. 24(6): 607–613.
- Chowdhury S, Mall S, Singh HP. Versatility of Ozone Therapy in Dentistry: A Literature Review. *J Dent Sci Oral Rehab*.2015;6(1):20–3
- Jingarwar, M.M., Bajwa, N.K., Pathak, A. (2014). Minimal intervention dentistry – a new frontier in clinical dentistry. *J Clin Diagn Res*. 8(7); ZE04-ZE08.
- Nagayoshi, M., Fukuizumi, T., Kitamura, C., Yano, J., Terashita, M., Nishihara, T. (2004). Efficacy of ozone on survival and permeability of oral microorganisms. *Oral Microbiol Immunol*. 19(4):240-246.

- Noel, L.S., Anthony, L.W., Jason, G., Sohrab, V., Sardar, A.K. (2017). Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. *Med Gas Res.* 7(3): 212–219.
- Rita, N., Cidália, P., Rita, R., Manuel, F.C., Acácio, G., Irene, P. (2014). Synergistic Antimicrobial Action of Chlorhexidine and Ozone in Endodontic Treatment. *Biomed Res Int.* 2014: 592423.
- Sansriti, T., Alok, A., Shashank, K., Iyer, A.A., Suyog, J. (2017). Dental applications in ozone therapy: A review of the literature. *The Saudi Journal for Dental Research.* 8(1-2);105-111.
- Saraswathi, V. N., Rajeshwari, K., Shivani, K., Sayyad, Z., Shekhar, B. (2016) Ozone- A Biological Therapy in Dentistry- Reality or Myth???? Open Dent J. 10: 196–206.
- Sedgley, C.M., Lennan, S.L., Appelbe, O.K. (2005). Survival of *Enterococcus faecalis* in root canals ex vivo. *Int Endod J.* 38:735-42.
- Shiva, G., Deepa, D. (2016). Applications of ozone therapy in dentistry. *Journal of oral research and review.* 8(2);86:91.

ORAL SURGERY TREATMENT OF RADICULAR CYST

Sonja Rogoleva

Faculty of medical science, “Goce Delcev” University, Stip, R. N. Macedonia, sonjarogoleva@gmail.com

Cena Dimova

Faculty of medical science, “Goce Delcev” University, Stip, R. N. Macedonia, cena.dimova@ugd.edu.mk

Abstract: Cysts are pathological formations that develop in the bone tissue or in the soft tissues of the upper and lower jaw. Reasons for their formation are many and varying, depending on the type. Cysts are usually caused due to root infection involving tooth decay. Untreated dental caries then allow bacteria to reach the level of the pulp, causing infection. The bacteria gains access to the periapical region of the tooth through deeper infection of the pulp, traveling through the roots. The resulting pulpal necrosis causes proliferation of epithelial rests of Malassez which release toxins at the apex of the tooth. The body's inflammatory response will attack the source of the toxins, leading to periapical inflammation. The main condition for their formation is presence of epithelial tissue on the place where the new cyst will be developed. Radicular cyst treatment and the access to them can be very variable and it depends on many different factors. The most important of them are the patient's condition, the therapy opportunities and the intraoperative parameters. The methods of treatment and the type of surgical procedure that will be chosen depend on the size of the cyst, its location and also the pathological formation. Radicular cysts and other bone lesions in many cases cause huge bone loss therefore risk of bone fracture. Also some of the bone lesions are biologically active and they can cause bone destruction if they are not removed correctly and on time. That's why these days bone grafts are used when the defect is big. About the oral surgery treatment, a survey was conducted to define the modern surgical techniques for radicular cysts remove. This study was conducted to evaluate the contemporary oral surgical treatments that are used for treating radicular bone cysts. The study has taken place in a specialized dental office for oral surgery, using questionnaire, clinical examinations and paraclinical examination techniques. The results have shown that radicular cysts are mostly developed in the older adults and more often on the teeth in the transcanine sector. About the symptoms found in the patients, they had experienced mostly pain and swell, rarely fistula and tooth discoloring. The analyze of the data has shown that most often treatment options for radicular cysts are cystectomy with apicotomy and cystectomy with extraction. In the cases treated with apicotomy, intraoperative canal filling was also used. Bone grafting was used rarely, dependently on the patients' requests. Postoperative, patients have experienced pain and swelling in the first 24 hours after the treatment. The survey and the results collected from it can be used to make a better evaluation and better therapy planning for the radical cysts. Firstly to achieve better results in the tissue consolidation, also to have bigger satisfaction of the treated patients that depends on the postoperative parameters such as pain, swelling or some others consequences of the treatment.

Keywords: Cysts, Cystectomy, apicotomy, intraoperative canal filling, oral surgical treatment.

ОРАЛНОХИРУРШКИ ТРЕТМАН КАЈ РАДИКУЛАРНИ ЦИСТИ

Соња Роголева

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ Штип, Р. Македонија

sonjarogoleva@gmail.com

Цена Димова

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ Штип, Р. Македонија

cena.dimova@ugd.edu.mk

Резиме: Цистите се патолошки формации кои се развиваат во коскеното или мекото ткиво на горната и долната вилица. Причини за настанување на вилични цисти се различни, многубројни и зависат од видот на цистата. Основен предуслов за настанување на цистична лезија е претходно присуство на епително ткиво на местото на идниот развој на цистичната формација. Третманот на радикуларни цисти и пристапот кон истите е варијабилен во зависност од повеќе фактори. Од големо значење се состојбата на пациентот, тераписките можности и интраоперативните параметри. Моносите за третман и изборот на хируршки метод зависат од големината на цистата, нејзината локализација и патолошката формација. Радикуларните цисти и другите коскени лезии во многу од случаите доведуваат до губиток на голем дел од коската, а со тоа

и опасност од фрактура. Исто така некои коскени лезии се биолошки активни можат прогресивно да ја деструираат коската доколку не се отстранат адекватно и навремено, па затоа во поново време се применува коскено графтирање кога постои поголеми структурен дефект. Во однос оралнохируршкиот третман беше спроведено Истражување за да се утврдат современите оралнохируршки терапевтски постапки за третирање на радикуларни цисти. Испитувањето се вршеше во специјалистичка ординација по орална хирургија, со употреба на прашалник, клинички преглед и параклинички испитувања. Резултатите од испитувањето покажаа дека радикуларните цисти се почесто застапени во подоцнежните години, и тоа почесто на забите од трансканинскиот сектор. Што се однесува до симптоматологијата, пациентите најчесто имаа болка и едем, а поретко фистула или пребојување на афектираниот заб. Анализата од добиените податоци покажа дека два основни пристапи за терапија на радикуларни цисти се цистектомија со апикотомија и цистектомија со екстракција. Кај случаите со апикотомија беше применето и интраоперативно канално полнење, додека вештачката коска поретко беше вклучена во третманот по барање на пациентите. Постооперативни симптоми како болка и едем беа најчесто застапени во првите 24 часа кај поголемиот дел од испитаниците.

Истражувањето и добиените резултати од истото би можеле да послужат за во иднина да се посвети поголема проценка и изготвување на поконкретен план на терапија во однос на третирањето на радикуларните цисти, најпрвин со цел за подобри резултати во однос на консолидацијата на лезијата, како и зголемување на задоволството од страна на третираните пациенти кое секако зависи од постооперативните параметри како што се појавата на болка, едем или други поинакви компликации.

Клучни зборови: Цисти, цистектомија, апикотомија, интраоперативно канално полнење, оралнохируршка терапија

1. ВОВЕД

Виличните цисти се патолошки формации кои се изградени од цистична обвивка и цистична содржина. Цистичната обвивка е карактеристична, составена од два слоја: внатрешен изграден од епително ткиво и надворешен изграден од сврзно ткиво. Епителниот слој може да биде од различен вид на епител во зависност од видот на цистата. Во литературата е опишан голем број на класификации на цистите кои се темелат на различни критериуми. Класификацијата на светската здравствена организација во основа ги дели сите вилични цисти на две групи: развојни и инфламаторни. Развојните вилични цисти се лезии кои настануваат со пролиферацијата на епителот присутен во коскено ткиво на вилицата, при што таа пролиферација е без влијание на инфламација. Потеклото на епителот може да биде од одонтогено ткиво или од други анатомски структури. Инфламаторните цисти се оние цисти кои се развиваат од одонтогениот епител под непосредно влијание на инфламацијата и постојаната иритација од бактериска природа.

Причини за настанување на вилични цисти се различни, многубројни и зависат од видот на цистата. Основен предуслов за настанување на цистична лезија е претходно присуство на епително ткиво на местото на идниот развој на цистичната формација. Епителот од кој се формира цистата може да биде од ембрионално, жлездено или орално потекло, или пак епител кој секундарно враснува во длабочина на ткивото после повреда или низ фистулозен канал. Кај одонтогените вилични цисти чија застапеност изнесува од 89% до 94% од сите вилични цисти, епителот води потекло од ембрионалните епителни остатоци кои всушност се остатоци заостанати по завршувањето на растот и ресорпцијата на соодветните ткива.

Хроничните патози во кои што се вбројуваат и цистичните лезии се доста чести патолошки формации. Најчесто се асимптоматски и затоа случајно се дијагностицираат. Радикуларните цисти се едни од најчестите и нивната застапеност е преку 50% со што сочинуваат повеќе од две третини од сите вилични цисти. Можат да настанат во секоја возраст, по застапеност се исти и кај двата пола. Особено карактеристично е тоа што радикуларните цисти настануваат од епителните т.н. Malassez - ови остатоци во периодонталното ткиво, како последица на инфламација на пулпата.

2. ОРАЛНОХИРУРШКИ ТЕРАПИСКИ ПОСТАПКИ КАЈ ЛЕКУВАЊЕ НА ВИЛИЧНИ ЦИСТИ

Терапијата на радикуларните цисти во најголемиот број на случаи е хируршка. Моносите за ваквиот третман и изборот на хируршки метод зависат од големината на цистата, нејзината локализација и патолошката формација

2.1. Марсупијализација (цистотомија) – Partsch I Хируршкиот метод наречен Partsch I (марсупијализација) бил предложен од страна на Carl Partsch во 1910 година и се користел при отстранување на големи мандибуларни цисти. Суштината на овој метод е во правење на отвор на надворешниот ѕид на цистата, со

што цистичната содржина се дренира во оралната празнина. На овој начин притисокот во цистата се намалува. Марсупијализацијата, односно цистотомијата претставува постапка на делумно отстранување на цистичниот сакус, при што се отстранува само површинскиот дел од сакусот заедно со тенок слој од коска, додека преостанатиот дел останува.

2.2. Енуклеација (цистектомија) – Partsch 2 Подоцна и постапката на целосно отстранување на цистата била именувана по истиот автор како Partsch 2 или енуклеација односно цистектомија. Методот на енуклеација се користи при третирање на мали цисти, меѓутоа препорачливо е да се користи кај сите можни случаи бидејќи се смета дека има далеку поголеми предности од марсупијализацијата. При тоа со енуклеацијата се отстранува целата циста заедно со нејзиниот цистичен сакус со што можноста за рекурентна појава е помала, според Pindborg 33% и Toller 44%.

Со цел да се подобри методот на марсупијализација и да се намалат неговите недостатоци, Hermann предложува модификација на овој метод наречен двофазен метод. Првата фаза од овој метод се состои од стандардниот метод Partsch 1, додека во втората фаза остатокот од цистичниот сакус се отстранува и раната се затвара со примарно затварање. Потполното отстранување на цистичниот сакус може да се изведе на два начина и тоа со примена на затворена или отворена техника на изведување на оралнохируршката интервенција. Затворената метода може да се изведе на два начина, при што забот се сочувува со негова апикотомија и интраоперативно канално полнење, или по вториот начин кога забот се екстрахира. Така, кога се планира затворена техника резот треба да биде најмалку 0,5 cm поширок од идниот коскен дефект, додека кај отворената техника резот се изведува по ивицата на идниот коскен дефект.

При енуклеацијата со затворена техника, се изведува трапезаст резен, се отстранува коскениот ткиво кое го покрива сакусот, а потоа се отстранува и самиот сакус во целост. Кај радикуларните цисти после обработка на раната се врши и ресекција на коренот на забот како и оптурација на каналот. Потоа, резот се враќа на своето првобитно место и се поставуваат поединечни шавови. Оваа постапка треба да биде метод на избор, бидејќи постоперативните компликации се најретки, а исто така се обезбедува и најдобро зараснување. Отворената техника се применува во случаи кога постои голема цистична лезија кај која поради самата големина на дефектот не е исклучена можноста да не се постигне стабилизација на коагулумот, па така постои можност од инфекција и компромитирање на самиот оперативен и постоперативен тек.

2.3. Примена на алогени материјали при терапија на радикуларни цисти

Поинаков пристап кон терапијата на големите цистични лезии се прави со употреба на автогени, алогени или ксеногени графтови, а сега и со употреба на алопластични или синтетски материјали. Како автоген графт најчесто употребувана е спонгиозната коска од карлицата (crista iliaca), од ребро или од потколеницата (tibia). Ризикот од употребата на овој вид на графт е отфрлање на графтит поради нестабилност, мало крвоснабдување, зголемена можност од инфекција и ресорпција на графтит.

Во истражувачкиот примерок на истражувањето беа вклучени 22 испитаници на возраст од 10 до 75 години, вклучувајќи ги и двата пола и тоа 8 испитаници од женски пол и 14 испитаници од машки пол.

Како метод на работа во текот на истражувањето беа употребени:

1. детална анамнеза од испитаниците;
2. клинички преглед;
3. параклинички испитувања.

Врз основа на овие три постапки беше поставена дијагноза и применета соодветна терапија и статистичка обработка на добиените податоци од испитувањето.

3. РЕЗУЛТАТИ ОД СПРОВЕДЕНОТО ИСПИТУВАЊЕ

3.1. Резултати од испитаниците според пол и возраст

Резултатите од спроведеното истражување покажаа колкава е застапеноста на испитаници во однос на полот, поделени по старосни групи. Испитаниците од првата старосна група на возраст до 25 години беа вкупно 5, со застапеност (22.7%), од кои (9%) или 2 испитаници беа жени, а (13.7%) или 3 испитаници беа мажи.

Застапеноста на испитаници од втората старосна група (25 – 50 години) беше со вкупна застапеност од (36%) или 8 испитаници, од кои 2 испитаници беа од женски пол или (9%), додека останатите 6 испитаници беа од машки пол (27%).

Третата група на испитаници опфаќаше 9 испитаници или (40.7%), од кои 4 испитаници или (18%) беа од женски пол, додека останатите 5 испитаници (22.7%) беа мажи.

3.2. Резултати од испитаниците во однос на причините за посета на стоматолог

Во однос на причината за посета на стоматолог, резултатите од спроведеното истражување опфатија неколку причини за посета и тоа: болка, едем и други останати причини.

Застапеноста на болка како причина за посета на стоматолог од страна на пациентите кај кои подоцна беше дијагностицирана радикуларна циста, беше застапена кај 9 испитаници од машки пол или (41%) и кај 6 испитаници од женски пол (27.5%).

Едем и болка истовремено како причина за посета на стоматолог, беа застапени со (13.5%) или 3 мажи, додека кај испитаниците од женскиот пол, овие две причини истовремено не беа застапени (0%).

Други причини за посета на стоматолог кај нашите испитаници беа застапени со (9%) или кај 2 мажи, а со иста застапеност беа и кај жените (9%).

3.3. Резултати од спроведената терапија

Терапијата која беше спроведена овозможи добивање на резултати за анализа во контекст на извршената тераписка постапка и тоа: Enucleatio in toto cum extractio и cystectomy cum apicotomy.

Enucleatio in toto cum extraction како тераписка постапка беше застапена кај 4 испитаници или (32%) од машки пол и 3 испитаници или (13%) од женски пол.

Cystectomy cum apicotomy беше извршена кај 7 испитаници од машки пол со застапеност од (32%) и 5 испитаници од женски пол или (23%).

3.4. Резултати од постоперативните параметри

По спроведената терапија, беа проследени интраоперативните параметри: присуство на болка, присуство на едем и присуство на крварење, во интервали од 24 часа, 48 часа и 7 дена постоперативно..

3.4.1. Резултати од постоперативните параметри во однос на присуството на болка кај испитаниците

Присуството на болка кај испитаниците во следните 24 часа по оперативниот зафат беше застапена кај 18 испитаници (82%), додека кај 4 испитаници (18%) болка не беше застапена во првите 24 часа.

Во наредните 48 часа по интервенцијата, болка беше застапена кај (68%) или 15 испитаници, додека кај 7 испитаници (32%) немаше присуство на болка.

Болката како постоперативен параметар во наредните 7 дена беше присутна само кај 1 испитаник (4.5%), додека кај останатите (95.5%) беше отсутна.

3.4.2. Резултати од постоперативните параметри во однос на присуството на едем кај испитаниците

Резултатите од постоперативното присуство на едем кај испитаниците, покажаа позитивен наод во првите 24 часа кај 19 пациенти или (86%), додека кај испитаници наодот беше негативен (14%).

Присуство на едем постоперативно по изминати 48 часа беше регистрирано кај 15 испитаници (68%), додека негово отсуство беше регистрирано кај 7 (32%).

Во наредните 7 дена, едем беше регистриран кај само еден испитаник (4.5%), додека кај останатите 21 немаше присуство на едем (95.5%).

4. ЗАКЛУЧОК

Од оваа истражување, можеме да заклучиме дека:

1. Застапеноста на радикуларните цисти е поголема кај припадниците од машки пол (64%), во однос на нивната застапеност кај припадниците од женски пол (36%). Додека во однос на возраста, радикуларните цисти се најчесто застапени кај испитаници на возраст над 51 година (40.7%).

2. Во однос на афектираните заби и сегменти од вилиците, најчесто афектирани од радикуларни цисти се првите молари и во максила и во мандибула (28%).

3. Од присутните симптоми кај афектираните заби со радикуларна циста, болката беше присутна кај (90%) од испитаниците, едемот со (60%), фистула кај (10%), додека пребоен заб беше застапен со (35%).

4. Тераписките постапки кои се применуваат за третман на радикуларни цисти се: енуклеација со екстракција застапена со (45%) и цистектомија со апикотомија со застапеност од (55%).

5. Од постоперативните параметри, болката и едемот беа со застапеност од (82%) во првите 24 часа, додека во следните 48 часа со (68%), а во следните 7 дена со (4.5%); додека постоперативното крварење беше застапено со само (4.5%) во првите 24 часа.

ЛИТЕРАТУРА

Asutay, F., Horata, E., Burdurlu, C. (2016). *Three-dimensional volumetric assessment of the effect of decompression on large mandibular odontogenic cyst lesions*. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, vol.74, no.6, pp. 1159-1166.

-
- Bornstein, M. M. et al. (2015). *Comparison between radiographic (2-dimensional and 3-dimensional) and histologic findings of periapical lesions treated with apical surgery*. J. Endod. 41, 804–811.
- Buchbender, M., Neukam, F.W., Lutz, R., Schmitt, C.M. (2018). *Treatment of enucleated odontogenic jaw cysts. A systematic review*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 125:399-406.
- Castro-Núñez, J., Rey, D., Amaya, L. (2017) *An innovative intracystic negative pressure system to treat odontogenic cysts*. J Craniofac Surg .28:1883-4.
- Harshitha, K.R., Varsha, V.K., Deepa,. C. (2015). *Radicular cyst: A case report*. International Journal of Applied Dental Sciences; 1(4): 20-22.
- Johnson, N.R., Gannon, O.M; Savage, N.W., Batstone, M.D.(2014). *Frequency of odontogenic cysts and tumors:A systematic review*. J. Investig. Clin. Dent. , 5, 9–14.
- Khare, A., Dayma, A. (2019) *Management of Radicular Cyst. A Clinical Case Report*, J Orofac Res.8(2):29-31.
- Lee, H., Lee, S.J., Seo, B.M. (2019) *Investigation of postoperative complications of intrabony cystic lesions in oral and maxillofacial region*. J Oral Maxillofac Surg ;1-9.
- Nilesh, S., Raghava, Ph., Fernandes, M., Hede, R.(2014). *Management of large radicular cyst by conservative surgical approach. A case report*. J Clin Diagn Res.; 8(2): 239-41.
- Oliveros-Lopez, L., Fernandez, A., Torres-Lagares, D. (2017). *Reduction rate by decompression as a treatment of odontogenic cysts*. Medicina oral Patologia y cirugía Bucal, vol.22,no 5, pp. e643- e650.
- Seo, M. H., Cho, S. M., Lee, S.K. (2018). *Autogenous partial bone chip grafting on the exposed inferior alveolar nerve after cystic enucleation*. Journal of Craniofacial Surgery, vol. 29, no. 2, pp. 1–490.
- Stoor, P., Kontigo, R. (2017). *Regeneration of cystic bone cavities and bone defects with bioactive glass S53P4 in the upper and lower jaw*. The Journal of Craniofacial Surgery, vol.28, no.5, pp. 1197-1205.
- Uloopi, K.S., Shivaji, R.U., Vinay,C., Shrutha, S.P., Chandrasekhar, R., et al.(2015). *Conservative management of large radicular cysts associated with non-vital primary teeth. A case series and literature review*. J Indian Soc Pedod Prev Dent;33:53-6.

PROSTHODONTIC STATUS AND NEED FOR PROSTHODONTIC REHABILITATION AMONG THE ELDERLY IN STRUMICA

Katerina Zlatanovska

Faculty of medical science – Dental medicine, University Goce Delcev – Stip, Republic of Macedonia,
katerina.zlatanovska@ugd.edu.mk

Cena Dimova

Faculty of medical science – Dental medicine, University Goce Delcev – Stip, Republic of Macedonia,
cena.dimova@ugd.edu.mk

Sanja Naskova

Faculty of medical science – Dental medicine, University Goce Delcev – Stip, Republic of Macedonia,
sanja.naskova@ugd.edu.mk

Abstract: Oral health among the elderly population is an integral part of their overall health. Good oral health facilitates effective chewing, contributes positively to speech, social confidence and is associated with better cognitive and functional capacity in the elderly. According to the World Health Organization (WHO) it is generally acceptable if older patients have about 20 functional teeth in the oral cavity. Toothlessness is today seen as a physical disability, as the imperative part of the body is lost and this in turn affects patients' personal satisfaction. The main goal of this research was to determinate the prosthetic status and the need for prosthetic rehabilitation at the elderly in the city of Strumica, Macedonia, and as specific goals were set as follows: to assess the overall oral health of patients, including the frequency of visiting a dentist, to determine oral hygiene habits; to determine the number of lost teeth associated with the patients' age; to determine the type of prosthetic appliance and their current state in the patients' mouth; to indicate negative and positive criticism and the level of satisfaction of patients from prosthetic devices (in terms of aesthetics); to determine the type of diet and general health status of patients; to determine the status of total prostheses in terms of retention, stabilization, extension and occlusion.

The study included 40 patients from Strumica aged 50 to 75 years, 18 women and 22 men. The presented data were obtained from the research conducted in the period from 20.06.2018 to 30.08.2018 in which the following procedures were performed: anamnestic data, clinical examination and completing a questionnaire by patients.

Based on the data obtained, their analysis, and the results of our research, we can make the following conclusions: Hygiene habits and attitudes may be related to gender distribution, level of education, and they do not always produce positive results; Education is one of the most important factors contributing to patients' awareness of their health and the need for regular check-ups in dental practice and daily oral hygiene; General illnesses often play a major role in the oral cavity, and poor habits such as smoking, alcohol consumption and other harmful products, including diet, are major contributing factors to caries and periodontal disease leading to tooth loss; With increasing age, patients have a growing number of lost teeth and their awareness of replacing them is linked to both aesthetic and functional aspects; The dentist should always take care to preserve the natural teeth in the patient's mouth, to get the most out of the situation and to seek the most appropriate prosthetic rehabilitation and prosthetic compensation.

Keywords: oral health, oral hygiene habits, prosthodontic rehabilitation, satisfaction, total dentures.

ПРОТЕТСКИ СТАТУС И ПОТРЕБА ОД ПРОТЕТСКА РЕХАБИЛИТАЦИЈА КАЈ ВОЗРАСНИ ЛИЦА ВО ГРАД СТРУМИЦА

Катерина Златановска

Факултет за медицински науки, Дентална медицина, Универзитет “Гоце Делчев” – Штип,
Република Македонија, katerina.zlatanovska@ugd.edu.mk

Цена Димова

Факултет за медицински науки, Дентална медицина, Универзитет “Гоце Делчев” – Штип,
Република Македонија, cena.dimova@ugd.edu.mk

Сања Нашкова

Факултет за медицински науки, Дентална медицина, Универзитет “Гоце Делчев” – Штип,
Република Македонија, sanja.naskova@ugd.edu.mk

Резиме: Оралното здравје кај возрасната популација е составен дел од нивното целокупно здравје. Добро орално здравје го олеснува ефективното цваќање, придонесува позитивно кон говорот, социјална доверба и е поврзано со подобар когнитивен и функционален капацитет кај постарите лица. Според Светската Здравствена Организација (СЗО) генерално е прифатливо доколку постарите пациенти имаат околу 20 функционални заби во усната празнина. Кон беззавеста денеска се гледа како на физичка попреченост, бидејќи императивен дел од телото е изгубен и самото тоа влијае на пациентите врз нивното лично задоволство.

Главната цел на ова истражување беше да се потврди протетскиот статус и потребата од протетска рехабилитација кај возрасни лица во град Струмица, Македонија, а како посебни цели беа поставени следните: да се направи проценка на целокупното орално здравје на пациентите, вклучувајќи ја честотата на посета на стоматолог; да се утврдат орално хигиенските навики; да се утврди бројот на изгубени заби поврзани со возраста на пациентот; да се утврди типот на протетските помагала и нивната моментална состојба во устата на пациентите; да се посочат негативните и позитивните критики и нивото на задоволство на пациентите од протетските помагала (во однос на естетиката) и да се утврди статусот на тоталните протези во однос на ретенција, стабилизација, екстензија и оклузија.

Во спроведеното истражување беа вклучени 40 пациенти од Струмица на возраст од 50 до 75 години, од кои 18 жени и 22 мажи. Презентираните податоци беа добиени од спроведеното истражување во период од 20.06.2018 до 30.08.2018 година кај кои беа реализирани следниве постапки: анамнеза, клинички преглед и пополнување на прашалник од страна на пациентите.

Врз основа на добиените податоци, нивната анализа и добиените резултати од нашето истражување, можеме да ги дадеме следниве заклучоци: Хигиенските навики и ставови можат да бидат поврзани со половата распределеност, нивото на едукација и истите не секогаш даваат позитивни резултати; Едукацијата е еден од најважните фактори кои придонесуваат за свеста на пациентите во врска со нивната здравствена состојба и потребата од редовни контролни посети во стоматолошка ординација и одржување секојдневна орална хигиена; Општите заболувања често имаат голема улога врз состојбата во оралната шуплина, а лошите навики како пушењето, конзумација на алкохол и други штетни продукти меѓу кои и видот на исхрана се главни фактори причинители на кариес и пародонтопатија кои доведуваат до губење на забите; Со зголемување на старосната граница пациентите имаат се поголем број на изгубени заби во устата, а нивната свест за заменување на истите е поврзана како од естетска природа така и од функционална страна; Од страна на стоматологот секогаш треба да се внимава на зачувување на природните заби во устата на пациентите, да се извлече максимум од ситуацијата и да се настојува кон најадекватна протетска рехабилитација и протетски надоместок.

Клучни зборови: задоволство, орално здравје, орално хигиенски навики, протетска рехабилитација, тотална протеза.

1. ВОВЕД

Основните предности на денешната модерна протетика се состојат во развојот што е постигнат на полето на денталните материјали и техники. Бројот на изгубени заби се зголемува со зголемување на годините и се препорачува да се следи не само бројот на преостанатите заби туку и нивната локација која игра важна улога во докажување на нивната функционалност [7]. Според Светската Здравствена Организација (СЗО) генерално е прифатливо доколку постарите пациенти имаат околу 20 функционални заби во усната празнина.

Кон беззавеста денеска се гледа како на физичка попреченост, бидејќи императивен дел од телото е изгубен и самото тоа влијае на пациентите врз нивното лично задоволство. [8] Досега различни третмани се спроведуваа за да се надополнат изгубените заби во усната празнина. До последно време, мобилните и фиксните парцијални протези беа главен избор за обновување на функцијата и естетиката во устата. Меѓутоа, во последно време терапијата со импланти зазема голем замав во решавање на овој проблем кај пациентите. [11]

Превентивните стоматолошки мерки кај возрасната популација се разликуваат од оние кај младата популација [5]. Со зголемување на возраста превентивните мерки се пренасочуваат од превенција на настанувањето на заболување кон превенција на појавата на дентален хендикеп (загуба на голем број заби или целосна беззавест). [3] Оралните заболувања кои претставуваат ограничувачки фактор за постигнување оптимално орално здравје кај пациентите во напредната возраст се:

- Пародонтална болест;
- Намалено излучување на плунка;

- Коренски кариес;
- Истрошеност на забни супстанции

Со стареењето, проблемот со кариес станува помал во однос на компликациите кои ги носи пародонталната болест. Намаленото излучување на плунка (најчесто предизвикано од медикаменти) е значаен дополнителен ризик фактор. Намалено излучување на плунка во комбинација со високи нивоа на плак (поради нередовно четкање на забите) и со употреба на исхрана богата со високоферментирачки јаглени хидрати ја зголемуваат прогресијата на пародонтопатијата. Од друга страна пак, сето тоа е проследено со перманентно губење на атachmentот кој претставува предиспонирачки фактор за појава на коренски кариес. [10] Многу често, како причина за појава на оралните болести се евидентираат и причини кои спаѓаат во групата на јатрогени фактори [4], како што се:

- Несоодветни конзервативни полнења;
- Несоодветни коронки на забите;
- Несоодветно испланирани парцијални протези

AlZarea B.K [1] утврдил дека нема разлика меѓу пациентите со или без парцијални протези во однос на пародонтопатијата доколку се спроведе агресивен профилактички режим. Меѓутоа ваквите критериуми ретко се забележуваат во реалноста. Кај голем број пациенти носењето на парцијални протези претставува еден транзитен период до целосна беззабост.

Губењето на определен број природни заби [2] е следено со одредени промени во нормалната функција на стоматогнатниот систем кај човекот. Обемноста на промените зависи од бројот на изгубените природни заби, од регионот во која се изгубени забите, како и од времето на нивното губење. Промените [9] што настануваат после тоа може да се групираат на сличен начин како и промените што настануваат по целосното губење на забите, со напомена дека при делумната беззабост има појави што се карактеристични само за делумното губење на природните заби.

2. ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Главната цел на ова истражување беше да се потврди протетскиот статус и потребата од протетска рехабилитација кај возрасни лица во град Струмица, Македонија, а како посебни цели беа поставени следните:

- Да се направи проценка на целокупното орално здравје на пациентите, вклучувајќи ја честотата на посета на стоматолог;
- Да се утврдат орално хигиенските навики;
- Да се утврди бројот на изгубени заби поврзани со возраста на пациентот;
- Да се утврди типот на протетските помагала и нивната моментална состојба во устата на пациентите;
- Да се посочат негативните и позитивните критики и нивото на задоволство на пациентите од протетските помагала (во однос на естетиката);
- Да се утврди статусот на тоталните протези во однос на ретенција, стабилизација, екстензија и оклузија.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД

За реализација на поставените цели беа опфатени 40 пациенти во ПЗУ „Примадент“ во Струмица и ПЗУ “Др. Роксана Петковска” во Струмица на возраст од 50 до 75 години, од кои 18 жени и 22 мажи. Презентираните податоци беа добиени од спроведеното истражување во период од 20.06.2018 до 30.08.2018 година.

Испитуваната група во оваа студија се состоеше од вкупно 40 пациенти кои ги исполнуваа следниве критериуми:

1. Присуство на било каков вид на протетско помагало во усната шуплина;
2. Пациенти кои имаат потреба од изработка на протетски помагала во усната шуплина;
3. Пациенти кои имаат потреба од обновување или замена на протетското помагало поради лични (естетски) и/или функционални причини;

Сите испитаници беа подложени на анамнеза, клинички преглед и пополнување на специјално изработен прашалник.

4. РЕЗУЛТАТИ

Со реализација на поставените цели, и по анализата и обработката на добиените наоди и податоци ги добивме следните резултати, дел од нив прикажани и на табели и графикони.

Во испитувањето се вклучени вкупно 40 пациенти од кои 22 (55%) испитаници се мажи, додека жените се застапени со 18 (45%) испитаници. Од вкупниот број на испитаници 20 (50%) се Македонци, 10 (25%) се Турци и останатите 10 (25%) се друга националност. Според нивото на едукација, регистриравме 15 (37,5%) пациенти со основно образование, 17 (42,5%) со средно и само 8 (20%) испитаници се со високо образование.

На табела 1 се прикажани општи заболувања на испитаниците во однос на половоа поделеност. Најголем број на заболени припаѓа на машкиот пол и тоа срцеви заболувања, а кај жените хипертензија. Пушењето беше дел од прашалникот од кој дури 7 (31.8%) мажи се изјаснија како активни пушачи, а од женскиот пол само 5 (27.7%).

Општи заболувања	Маж	Жени	Вкупно
Дијабетес	2 (9.1%)	4 (22.2%)	6 (15%)
Хипертензија	6 (27.2%)	5 (27.7%)	11 (27.5%)
Срцеви заболувања	7 (31.8%)	4 (22.2%)	11 (27.5%)
Пушење	7 (31.8%)	5 (27.7%)	12 (30%)

Табела 1. Приказ на општи заболувања и пушачи во однос на пол

На табела 2 се прикажани добиените резултати во однос на протетскиот статус кај испитаниците и нивното претходно искуство.

Протетски надоместок	Се плашеле	Не се плашеле
Без надоместок	0	0
Барем еден мост/имплант	4	1
Мобилна парцијална протеза	2	5
Фиксна парцијална протеза	5	3
Тотална протеза во двете вилици	6	7
Тотална протеза во максилна или мандибула	4	3
Вкупно	21	19

Табела 2. Протетски статус и доживеан страв во текот на детството

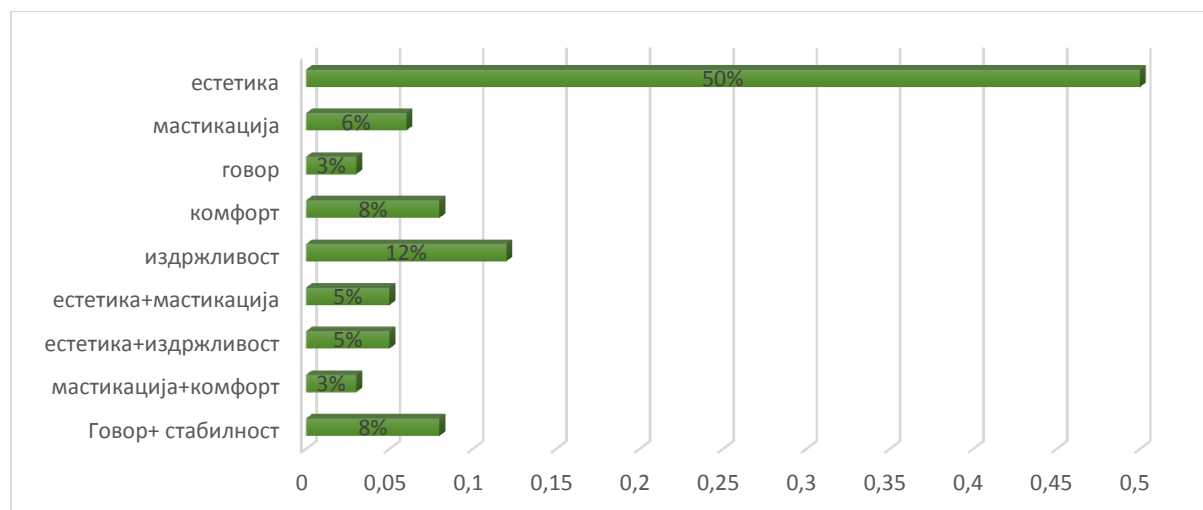
Во однос на хигиенските навики, 62.5% од испитаниците миеа заби трипати на ден што ни кажува дека поголем број од нив се свесни за значењето на оралното здравје, 12.5% миеа двапати дневно, а останатите 25% еднаш дневно. Мобилност на забите беше забележана кај 10% од испитаниците, калкулус кај 15%, гингивално крварење исто така кај 15%, а кариесот беше присутен дури кај 50 % од испитаниците, кај некои од нив поради неадекватна орална хигиена, а кај некои пак поради јатрогени причини.

На табела 3 се прикажани бројот на изгубени или евентуално екстрахирани заби во однос на старосната граница на испитаниците. Од табелата може да се види дека најмал недостиг на заби имаат пациентите од 50 години, а колку повеќе се покачува старосната граница бројот на изгубени заби се зголемува. Во однос на тоа може да заклучиме дека дури 9 пациенти на возраст помеѓу 55 и 75 години имаат недостиг на 16 до 20 заби во усната празнина.

Број на изгубени заби	Возраст на пациентот	Вкупен број на пациенти
1-5	50	5
6-10	50-55	6
11-15	55-64	8
16-20	55-75	9
21-25	60-70	7
26-30	67	5
		40

Табела 3. Приказ на бројот на екстрахирани заби во однос на старосната група

Причините за незадоволство од протетскиот третман од страна на испитаниците се прикажани на Графикон 1. Испитаниците најголемо незадоволство изјавиле од аспект на естетиката и тоа дури 50% од нив, а најмал дел се пожалија во однос на мастикацијата и говорот. Резултатите покажаа дека претежно тоа се случувало во првите месеци после поставувањето на протетскиот надоместок во устата на пациентите, бидејќи имале потешкотии да го прифатат страното тело како дел од себе.



Графикон 1. Приказ на причини за незадоволство од протетскиот третман од страна на испитаниците

6. ДИСКУСИЈА

Главната цел на студијата беше да се процени свеста, ставовите, потребата и побарувачката за замена на исчезнатите заби во устата на испитаниците, статусот на веќе присутните протетски помагала заедно со хигиенските навики и честотата од посета на стоматолог. Сето ова истражување беше базирано врз главни фактори како што се локација на беззабите простори, старост, пол, етничка припадност, ниво на едукација и социо-економскиот статус на пациентите.

Сите учесници (40) на возраст помеѓу 50 и 75 години беа изложени на интервју и прашалник во град Струмица. Прашалникот се состоеше од отворени прашања поврзани со лични податоци од пациентите, медицинска историја поврзана со општата здравствена состојба (сегашни и минати заболувања), честотата на одржување орална хигиена на усната празнина, очекувања и ниво на задоволство од веќе спроведена протетска рехабилитација од страна на испитаниците.

Во 1999 година било спроведено истражување базирано врз 147 пациенти на дијализа кои пополниле прашалник и им била извршена неинванзивна орална егзаминација во Болница "Св. Паул"- Англија [6]. Од сите испитаници вкупно 94 (64%) биле со доволен број заби во усната шуплина, и истите тие биле на дијализа во период подолг од 2 години; околу една третина биле дијабетичари, речиси сите имале хипертензија и сите имале недентални протетски надоместоци или артериовенозни фистули. Повеќето од пациентите се изјасниле дека четкаат заби два пати до три пати дневно, но нечесто или никогаш не употребувале интердентални четкички и/или конец. Стоматолошките посети биле нефреквентни, еднаш во 5 години кај 59 (40%) од испитаниците. Резултатите покажале зголемена мобилност на забите, фрактури, ерозија, атриција, рецесија, гингивитис и високи индекси на плак ретенција.

7. ЗАКЛУЧОК

Врз основа на добиените податоци, нивната анализа и добиените резултати од нашето истражување, можеме да ги дадеме следниве заклучоци:

- Хигиенските навики и ставови можат да бидат поврзани со половата распределеност, нивото на едукација и истите не секогаш даваат позитивни резултати. Едукацијата е еден од најважните фактори кои придонесуваат за свеста на пациентите во врска со нивната здравствена состојба и потребата од редовни контролни посети во стоматолошка ординација и одржување секојдневна орална хигиена;

-
- Општите заболувања често имаат голема улога врз состојбата во оралната шуплина, а лошите навики како пушењето, конзумација на алкохол и други штетни продукти меѓу кои и видот на исхрана се главни фактори причинители на кариес и пародонтопатија кои доведуваат до губење на забите;
 - Со зголемување на старосната граница пациентите имаат се поголем број на изгубени заби во устата, а нивната свест за заменување на истите е поврзана како од естетска природа така и од функционална страна;
 - Од страна на стоматологот секогаш треба да се внимава на зачувување на природните заби во устата на пациентите, да се извлече максимум од ситуацијата и да се настојува кон најадекватна протетска рехабилитација и протетски надоместок.

ЛИТЕРАТУРА

- AlZarea, B.K. (2017) Oral health related quality-of-life outcomes of partially edentulous patients treated with implant-supported single crowns or fixed partial dentures. *Journal of clinical and experimental dentistry*. 1;9(5).
- Barros, F., Tavares, E., Perreira, J., & Guedes, K. (2018) Influence of the dental prosthetic status on self-perceptions of health and treatment needs: A cross-sectional study of middle-aged adults with chronic disease. *Journal of clinical and experimental dentistry*. 10(6): e567-e573.
- Bettie, N.F., Ramachandiran, H., & Anand, V. (2015) Tools for evaluating oral health and quality of life. *Journal of Pharmacy & BioAllied Sciences*. 7(6): 414-419.
- Gieballa, G.H., Abubakr, N.H., & Ibrahim, Y.E. (2016) Patients' satisfaction and maintenance of fixed partial denture. *European Journal of dentistry*. 10(2): 250–253.
- Hoeksema, A.R., Raghoobar, L. P. & G.M. (2017) Oral health status and need for oral care of care - dependent indwelling elderly: from admission to death. *Clin Oral Invest*. 21(7):2189-2196.
- Klassen, J.T., Krasko, B.M. (2002) The Dental Health Status of Dialysis Patients. *J Can Dent Assoc*. 68(1):34-8.
- Lang, N.P. (2017) Periodontal health. *Journal of Periodontology and Journal of Clinical Periodontology*. 45(20): S9– S16.
- Montero, J., Albaladejo, A., & Zalba, JI. (2014) Influence of the usual motivation for dental attendance on dental status and oral health-related quality of life. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 1;19(3):e225-31.
- Nikolovska, J., Korunoska-Stevkovska, V., Mijoska, A., & Popovska, L. (2018) Prosthodontics Status and Treatment Needs among the Elderly in the Republic of Macedonia. *Open Access Maced J Med Sci*. 6(5):874-878.
- Peeran, S.A., Al Sanabani, F., & AL-Makramani, B. (2016) Dental Prosthetic status and treatment needs of adult population in Jizan, Saudi Arabia: Survey report. *Eur J Dent*. 10(4):459-463.
- Prakash, D., Gajre, U.B., & Bhatia, PB. (2015) Dental implant for the geriatric patient. *Journal of interdisciplinary dentistry*. 5(3):150-153.

BEYOND PHARMACOTHERAPY - THE ROLE OF PSYCHIATRIC REHABILITATION IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

Maria Georgieva – Kotetiarova

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Medical University – Plovdiv, Bulgaria,
mariatgeorgieva@yahoo.com

Vasil Kotetiarov

Clinic of psychiatry and medical psychology, UMHAT “St. George” EOOD, Plovdiv, Bulgaria,
vasilkotetiarov@abv.bg

Abstract: The need for occupation of the mentally disabled patients was recognized by Pinel and Tuke in the late eighteenth century, when the liberalization of mental treatment began. In the second half of the 20th century, mental health care in all European and other high-income countries changed conceptually and structurally. Provision of anti-psychotic medication alone is inadequate to address the complex social, economic and health needs of those affected by a chronic and highly disabling illness such as schizophrenia. There is therefore consensus that the treatment of schizophrenia should combine anti-psychotic medication and psychosocial interventions. Drug treatments generally have most effect on positive symptoms, as well as being effective at preventing relapse. The relative inefficacy of anti-psychotic medication in improving functioning or negative symptoms means a broader supportive approach focused on rehabilitation. Early therapeutic interventions in most disorders, including schizophrenia, offer the greatest possibility for full recovery. Psychiatric rehabilitation is a field of practice that promotes recovery and the full community integration of persons who are adapting to a psychiatric disability. Also, in contrast to the traditional mental health disciplines that focus primarily on symptom reduction with these individuals, psychiatric rehabilitation places an emphasis on service helping recipients identify their strengths and preferences in order to acquire socially valued roles in living, learning, working and socializing. The goal of psychiatric rehabilitation is to help individuals with persistent and serious mental illness to develop the emotional, social and intellectual skills needed to live, learn and work in the community with the least amount of professional support. Although the majority of the chronically mentally ill who receive psychiatric rehabilitation have the diagnosis of schizophrenic disorders, other patient groups with non-psychotic disorders are also targeted. Today all patients suffering from severe mental illness (SMI) require rehabilitation. The core group is drawn from patients with persistent psychopathology, marked instability characterized by frequent relapse, and social maladaptation. It requires community-based services with an interdisciplinary team approach. Psychiatric rehabilitation includes an array of psychosocial programs such as assertive community treatment, family psycho-education, supported housing and supported employment. In the following review we have focused on the basic principles of psychiatric rehabilitation and the available services that are provided in some countries in Europe, Latin America, Asia and in the United States of America.

Keywords: severe mental illness, psychiatric rehabilitation, community-based services, principles

SCHIZOPHRENIA – SYMPTOMS, TREATMENT AND FUNCTIONAL RECOVERY

Schizophrenia is a chronic, life-long and debilitating disorder which is triggered by a complex and heterogeneous risk factors - genetic, epigenetic, developmental and environmental. It is generally diagnosed in young adults at the time of first psychotic episode of delusions and hallucinations. Psychosis corresponds to the most familiar cluster of cardinal symptoms, termed positive, which include delusions and hallucinations. These positive symptoms can be controlled in most patients by currently-available antipsychotics. Schizophrenia disturbs many aspects of the life and brings about deficits in functioning: cognitive, motor and emotional. Cognitive deficits should be understood as difficulties with thinking, and the expression of thoughts.

Patients with schizophrenia now have access to a wide variety of pharmacological agents and psychosocial therapies which increase the chances of positive therapeutic outcomes. Specific psychopharmacological treatment of schizophrenia, targeted at the elimination of psychotic symptoms, started only in the second half of the 20th century with the seminal paper on chlorpromazine by the French psychiatrists Jean Delay, Pierre Deniker, and J.M. Harl in 1952. Haloperidol, the parent substance of the butyrophenone antipsychotics, was synthesized on February 15, 1958. It had been shown that parenteral haloperidol, in single doses of 1 to 5 mg, could control motor agitation regardless of its etiology. By the end of 1959 a target profile for the drug's effect was proposed: delusional psychoses, mania, and acute and chronic paranoid psychoses, but not hebephrenic schizophrenia. Since the late 1960s, there has been a considerable interest in clozapine. Some of the researchers stated that it should be referred to as an “atypical

antipsychotic”, impressed by the low incidence of extrapyramidal signs, and others concerned about the pronounced hypotensive effects. Triggered by the shifting targets for developing new drugs for schizophrenia, a rapidly growing number of atypical antipsychotics were rendered accessible for clinical investigation and introduced into clinical use, including selective D2/3 receptor blockers. By the mid-1990s, they bind from D1 to D5 and serotonin from 5-HT1 to 5HT7 receptors alone and in different combinations. From the numerous atypical antipsychotics, the first to follow clozapine were remoxipride, risperidone, olanzapine.

Antipsychotics are poorly effective against concomitant neurocognitive dysfunction, deficits in social cognition and negative symptoms, which strongly contribute to poor functional outcome. Deficits in social cognition are essentially refractory to existing antipsychotics yet, with the exception of some preliminary trials with oxytocin, despite comparatively great efforts to treat the compromised social cognition of schizophrenia. Negative and cognitive symptoms of schizophrenia are responsible for a major proportion of the disability associated with the disorder. Negative symptoms refer to a specific pattern of commonly observed deficits such as passive or apathetic social withdrawal, communication difficulties, blunting of affect, and poor speech content and quantity. Comparatively less research has focused upon the treatment of negative symptoms than positive symptoms while fewer targeted interventions have been developed.

Functional capacity is defined as the ability to perform tasks relevant to everyday life in a structured environment guided by an examiner. Several works have shown that functional capacity is at least as strongly correlated with real-world functional outcomes as cognitive performance. Social cognition is a multidimensional construct that comprises emotional processing, social perception and knowledge, theory of mind and attributional biases. Negative symptoms seem to interfere with functional outcomes more than positive ones. Both direct and indirect relationships between negative symptoms and real-life functioning have been reported. It appears that symptoms such as amotivation and avolition have the greatest impact. Most recent works confirm these findings and also refer to additional variables more connected with the patients’ environments. A study that involved a large sample of patients with schizophrenia (n = 921) summarized variables affecting real-life functioning and pooled them into three categories: variables related to the disease (cognition, symptoms, and functional capacities), variables linked to personal resources (resilience and engagement to services), and variables related to the context in which the person lives (internalized stigma and social support). The study showed that resilience, stigma, and engagement with mental health services mediate the relationships between symptomatology, cognition, and real-world functioning. Another recent work showed that negative symptoms predict social deficits but not impairment in everyday activities and vocational outcomes contrary to cognition and functional capacity.

There is increasing interest in developing more comprehensive models focusing on functional recovery. Unlike clinical remission, which is well defined and can be measured, the concept of recovery includes multiple aspects of patient’s life. Proposed operational criteria for recovery from schizophrenia include symptom remission, improved vocational functioning, independent living, and improved peer relationships. Functional recovery has been described as deeply personal, unique process of changing one’s attitudes, values, feelings, goals, skills, and roles, even with limitations caused by the disease. It is widely accepted that functional recovery is influenced by the severity of symptoms as well as by disease-related aspects such as neurocognitive performance. Additionally, social and family circumstances, opportunities, and lifetime events contribute to extending the list of environmental factors that may influence functional recovery beyond clinical manifestations of schizophrenia.

PSYCHIATRIC REHABILITATION

In the second half of the 20th century, mental health care in all European and other high-income countries changed conceptually and structurally. Deinstitutionalisation reduced the number of psychiatric beds and transferred priority to outpatient care and community-based services, but community mental health programs developed differently across and within these countries.

By the early 21st century, the idea for recovery and the practice of psychiatric rehabilitation have matured. Psychiatric rehabilitation emphasizes on recovery by helping people to work toward and achieve personal and functional goals. For people with serious mental illness personal goals typically include decent housing, safe neighbourhoods, decent income, education, competitive employment, social opportunity and full participation as citizens in their community.

Psychiatric rehabilitation has a focus towards generalization, seeking to influence both the individuals’ strengths, challenge these strengths, and implement them in community contexts in which the persons will outgrow these strengths. The World Psychiatric Association (WPA) highlighted that the aim of psychosocial rehabilitation is to support people with serious mental illness in developing their cognitive, emotional and social skills, in order to live in the community with the slightest professional sustenance. In the last few years, several research groups in

different countries identified a wide and increasing variety of effective psychosocial rehabilitation practices. Evidence-based psychiatric rehabilitation models have been developed for numerous objectives, including employment, independent living and community living skills.

Evidence-based practices (EBPs) for serious mental illness include Assertive Community Treatment (ACT), cognitive-behavioral therapy for psychosis (CBTp), cognitive rehabilitation, family psychoeducation, illness self-management training, social skills training (SST), and supported employment. The assertive community treatment decreases the length of hospitalization and the homelessness rates. There has been reports that social skill training reduces negative symptoms and improves social functioning. Family interventions have been particularly effective for relapses reduction, increase in treatment adherence, family coping and decrease in family burden. Social functioning could be improved also by cognitive behavioral therapy, which additionally reduces positive and negative symptoms.

One fundamental difficulty in community based care has been that patients and professionals often disagree over the nature of mental disorders and the goals of treatment. Disparities encompass models of biological dysfunction on one hand and psychosocial distress on the other. Physicians often focus on multiple medications to relieve symptoms of a biological disorder, while patients emphasize the need for supports to reduce psychological distress and improve functional adjustment. Similarly, professionals highly value stability (symptom control) as a primary goal, whereas people with mental illness prioritize satisfying, meaningful lives.

PRINCIPLES OF PSYCHIATRIC REHABILITATION

Basic principles of psychiatric rehabilitation include respect for autonomy, therapeutic relationships, shared decision-making, enhancing skills, increasing opportunities, providing supports and improving the environment to minimize discrimination and stigma. The principles of psychiatric rehabilitation have been implemented with examples from Individual Placement and Support (IPS), an evidence-based model of supported employment. Various randomized controlled trials have proven their effectiveness. Approximately two-thirds of IPS participants have obtained competitive employment in European countries and other high-income countries in Asia and North America.

Table 1. Basic principles of psychiatric rehabilitation

Respect for autonomy	People with serious mental illness have a right to choose interventions (eg. independent living and employment services). Autonomy implies that coercion should be avoided to the greatest extend possible.
Engagement and relationship	Close cooperation between clients and professionals. Coercion can undermine success; good relationship improves quality of life and functional outcomes.
Shared decision-making	Most decisions are preference-sensitive, which means that several interventions have positive evidence and people could reasonably make different choices. Shared decision-making requires collaboration: the clinician provides expert information on available treatments, the client provides expert information on personal preferences and goals, and they work together to develop a plan.
Enhancing skills	Assertive community treatment teams began to emphasize helping people to learn relevant skills in the community in the 1980s. New approaches use ‘place-and-train’ models, in which people learn skills in their own environments.
Supports	Recent approaches emphasize community-based supports in real-world settings: friends, family members, landlords, managers, teachers, co-workers and others who can provide more natural supports. The involvement of users, or peers, in treatment and supports outside of treatment has become widely accepted. Various forms of user involvement include: peer-run services, mutual support and peer support.
Increasing opportunities	Psychiatric rehabilitation uses key facilitators of opportunity such as legislation and disability policies, support from advocates and champions, anti-stigma campaigns and employment campaigns for people with disabilities. Psychiatric rehabilitation teams meet with employer organizations, such as community business groups, to explain the practice and advantages of supported employment.

REHABILITATION PRACTICE IN EUROPE

The European region includes approximately 900 million inhabitants in 53 countries with a huge variance in economic and political conditions and a great diversity in the provision of mental health care. Deinstitutionalization

has taken place in most European countries since the 1950s, following different paces and different philosophies. Although the inpatient treatment has been significantly reduced, the implementation of respective outpatient services has not taken place at the same speed. Mental health reforms started early in the UK during the mid 1950s. Mental health care is mainly provided by the National Health Service (NHS), financed by national taxation and administered from the Department of Health in London. It has been estimated that around 1% of people in England with schizophrenia received inpatient rehabilitation at any one time. Studies showed that rehabilitation services are far from generally available. German-speaking countries only started their reforms during the 1960s and 1970s. Mental health care in German-speaking countries is organized as a subsidiary system, where the federal states or cantons are responsible for planning and regulating. Switzerland traditionally maintained their cantonal mental hospitals much better and felt much less pressure for change.

Jormfeldt et al have evaluated the implementation of the Boston Psychiatric Rehabilitation approach in a Swedish county. The Boston Psychiatric Rehabilitation (BPR) approach is characterized by being based entirely on the individual's unique needs and preferences in the areas of working, learning, social contacts, and living environment. Relatives of clients in mental health services influence the client's possibilities for recovery by their everyday relationship. The BPR is a model for psychiatric rehabilitation that has been developed with the aim of improving the quality of life of persons with severe mental illness through offering extensive person-centered support to strengthen the persons' ability to take responsibility for his or her life and thereby improve quality of life. Studies have shown that well-developed cooperation among the client, staff, and his or her relatives support recovery and decrease stress. The findings illustrate the importance of participation in terms of being respected as an equal. The structure of the BPR approach is described by the clients as securing the continuity in participation regarding goal setting and care planning. Taking part in decision-making processes have shown a positive impact on the individual's capability to reflect on old habits in more constructive ways as well as to improve psychosocial functioning.

PSYCHIATRIC REHABILITATION IN LATIN AMERICA

Mental disorders have significantly contributed to the non-communicable burden of disease in Latin America, accounting for an estimated 10.9% of the total disability-adjusted life years in 2013 in the region. Nevertheless, only about 1.5% of the total budget for health has been allocated to mental health in these countries. Latin American countries invested less in mental health care than countries of similar income level in other regions. The insufficiency and disparity in mental health funding in the region serves as a major barrier to improving mental health services and expanding evidence-based psychiatric rehabilitation programs.

Latin America is a heterogeneous region comprising mostly middle-income countries, with great ethnical diversity and a high level of income inequality. Health care delivery models vary widely, due to differences in health systems' organization, financing and delivery of care. For example, while competition and multiple insurers characterize health systems in Colombia and Chile, those of Brazil, Costa Rica and Cuba are single payer systems. The mental health service reform in Latin America started with the Caracas Declaration from 1990, which main goal was to restructure mental health systems by moving away from the psychiatric hospital-centered model to a community-based approach with emphasis on primary care. The Caracas Declaration set the stage for a transformation of psychiatric services in Latin America and initiated a process of revision of mental health legislation.

During the 1990s some countries (e.g., Brazil, Costa Rica, Chile and Cuba) implemented national policies that expanded primary care services. Unfortunately the majority of Latin American health systems experienced stagnant growth of primary care services. Furthermore, mental health was rarely on the political and media agenda of health sector reform, and community mental health care and psychiatric rehabilitation were neglected in national health programs. As a result, mental health care was not comprehensively included in the publicly financed benefit plans introduced by the reforms in several Latin American countries.

In 2013, the Brasilia Consensus reiterated the need to expand a human rights perspective and promote psychosocial rehabilitation programs. It emphasized again the need to evolve from a hospital-centred into a community- and primary care-based model. Many countries in Latin America have revised and updated laws and regulations to improve mental health care delivery. As an example of political achievement, in 2013 Colombia enacted a new mental health law that contains provisions to build a community-based rehabilitation model. This Law states the need to adapt the delivery of services to patient preferences, introduces a strong framework for community-based care, and obligates the Government to provide social and labor inclusion of people suffering from mental disorders. Similar dispositions can be found in the recent mental health law in Peru, which also focuses on community-based treatment, mental health networks and psychiatric rehabilitation programs, including supported residential models.

Chile's program of detection and treatment of depression in primary care is an example of successful mental health policy design and implementation.

PSYCHIATRIC REHABILITATION IN USA

Mental health services in the USA are funded through a combination of different private insurances (mostly for families covered by employer benefits and others receiving coverage through health exchanges) and public insurance through Medicaid, Medicare, benefits to military veterans and other programs. Only a minority of Americans with serious mental illness receive any mental health treatment at all. Private health insurance rarely pays for psychiatric rehabilitation services. Among Americans with serious mental illness who do receive mental health and rehabilitation services most do so as clients in public mental health clinics funded primarily through Medicaid. People with mental health needs are often unhappy with available mental health services; approximately one-third of those who have contact with the mental health service system drop out quickly. This is due largely to systemic problems, less than 5% of people with serious mental illness receive high-quality psychiatric rehabilitation services. According to reports from state mental health leaders approximately 2% of clients with serious mental illness enrolled in the public mental health system have access to evidence-based psychiatric rehabilitation services, a statistic that has remained steady in reports over the last decade. Service gaps occur at three levels: states that have not adopted practices into their state plans, limited penetration within states that have adopted a practice and limited capacity to serve clients within programs once practices are established. States began adopting evidence-based practices in the early 2000s. After this initial effort, however, the uptake of EBPs declined over the next decade.

A 2015 national survey on the prevalence of evidence-based employment services known as Individual Placement and Support (IPS) yielded greater detail. 38 states (75%) offered IPS services, reporting a total of 523 IPS programs nationwide. IPS programs vary widely in size, but two large IPS surveys suggested an average program caseload size of about 60 percent. The percentage of Americans with serious mental illness receiving IPS is approximately 0.3% – a tiny fraction of the 70% who want to work and could potentially benefit.

A 'learning community' is defined as a network of organizations with a shared goal of improving treatment for a specific medical condition, facilitated by regular communication (for example, meetings, teleconferences and newsletters), collection and dissemination of objective information about procedures and outcomes, with a long-term commitment to quality and expansion [30]. Learning communities build on and systematically integrate the individual implementation strategies (prioritising EBPs, fidelity monitoring, training and technical assistance and provision of adequate funding). Learning communities can promote dissemination of information, quality of implementation, sustainment and expansion of evidence-based programs. A 1999 US Supreme Court case – the Olmstead decision – has promoted expansion of evidence-based psychiatric rehabilitation services.

PSYCHIATRIC REHABILITATION IN ASIA

Most recent report of Japanese government reported that the employment rate of the people with mental illness is 17.3%. These rates are much lower compared to the employment rates of people with a physical disability (43.0%) or mental retardation (52.6%) in Japan. To improve these outcomes, Japanese government has initiated legal reforms related to vocational support offered to individuals with mental illness. One reform involves raising the statutory employment rate of people with disabilities. Because of this reform, all employers are obliged to employ people with disabilities and mental disorders at a rate equal to or above the statutory employment rate. This legal reform is implemented and enforced in 2018. In recent years, it have been attracted attention that the influence of neuro-cognition to vocational outcome of person with severe mental illness and the relevant support program. Cognitive Remediation (CR) has received increasing attention in Japan as a support program that improves vocational outcomes. CR aims to bring beneficial change to the disordered cognitive functioning, which is closely related to vocational outcomes.

The national schizophrenic epidemiological investigation of China showed that more than 83 million were living with mental disorders, 16 million suffered from severe mental disorders such as schizophrenia. Mental health services in China are mostly provided by psychiatric specialists in large hospitals. In addition, most psychiatrists and psychiatric specialist hospitals are located in cities. Very few mental health services exist in some underdeveloped province (eg. Guangxi), especially in rural areas. A study in China reported that the utilization rate of psychiatric rehabilitation services by patients with schizophrenia was only 1.4%, and most of the patients never continued with the service once they went back into the community. Another study in Shanghai reported that only 9.2% of patients with severe mental disorders received psychiatric rehabilitation. Based on this point, the national mental health work plan of China (2015–2020) explicitly states that efforts are needed to improve psychiatric rehabilitation services.

Every province must establish and develop community-based rehabilitation programs for mental disability patients. The plan demands at least one mental health service center to be built in every county.

CONCLUSION

Taking into consideration the refractory nature of negative and cognitive symptoms of schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders more research for evidence-based practices is needed. Up to date psychiatric rehabilitation has proven its effectiveness for improving quality of life of individuals with serious mental illness. Psychiatric rehabilitation due to multiple reasons is not readily available in service of mentally disabled patients. Psychiatric rehabilitation although insufficiently implemented should complement treatment of each severe disabled psychiatric illness.

REFERENCES

- Bär Deucher A, Hengartner MP, Kawohl W, Konrad J, Puschner B, Clarke E, Slade M, Del Vecchio V, Sampogna G, Égerházi A, Süveges Á, Krogsgaard Bording M, Munk-Jørgensen P, Rössler W; CEDAR Study Group. (2016) Participation in medical decision-making across Europe: an international longitudinal multicenter study. *European Psychiatry*. 35: 39–46.
- Bond G. R., Drake R. E. (2017) New directions for psychiatric rehabilitation in the USA. *Epidemiol Psychiatry Sci*. 26(3):223-227.
- Bond GR, Drake RE, Becker DR, Noel VA. (2016) The IPS learning community: a longitudinal study of sustainment, quality, and outcome. *Psychiatr Serv*. 67(8): 864–869.
- Bond GR, Drake RE. (2015) The critical ingredients of assertive community treatment: an update. *World Psychiatry*. 14:240–2.
- Bruns EJ, Kerns SE, Pullmann MD, Hensley SW, Lutterman T, Hoagwood KE. (2016) Research, data, and evidencebased treatment use in state behavioral health systems, 2001–2012. *Psychiatr Serv*. 67(5): 496–503.
- Burnim I. (2015) The promise of the Americans with Disabilities Act for people with mental illness. *JAMA*. 313(22): 2223–2224.
- Corrigan PW (2016). *Principles and Practice of Psychiatric Rehabilitation: an Empirical Approach*, 2nd edn. Guilford Press: New York.
- Cristea IA, Gentili C, Cotet CD, Palomba D, Barbui C, Cuijpers P. (2017) Efficacy of psychotherapies for borderline personality disorder: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 74:319–28.
- Dixon LB, Holoshitz Y, Nossel I (2016). Treatment engagement of individuals experiencing mental illness: review and update. *World Psychiatry*. 15: 13–20.
- Dziwota E, Stepulak M. Z., Wloszczak-Szubzda A. Olajosy M. (2018) Social functioning and the quality of life of patients diagnosed with schizophrenia. *Ann Agric Environ Med*. 25 (1):50-55.
- Gilbert BJ, Patel V, Farmer PE, Lu C. (2015) Assessing development assistance for mental health in developing countries: 2007–2013. *PLoS Med*. 12(6): e1001834. doi: 10.1371/journal.pmed.1001834.
- Galderisi S, Rossi A, Rocca P, Bertolino A, Mucci A, Bucci P, et al. (2014) The influence of illness-related variables, personal resources, and context-related factors on real-life functioning of people with schizophrenia. *World Psychiatry*. 13:275–87
- Hästbacka E, Nygård M, Nyqvist F. (2016) Barriers and facilitators regarding the societal participation of people with disabilities: a scoping review. *Journal of European Disability Research ALTER, European Journal of Disability Research*. 10: 201–220.
- Howes O, McCutcheon R, Stone J. (2015) Glutamate and dopamine in schizophrenia: an update for the 21st century. *J Psychopharmacol*. 29(2):97-115.
- Johnson-Kwochka AV, Bond GR, Drake RE, Becker DR, Greene MA. (2017) Prevalence and quality of Individual Placement and Support (IPS) supported employment in the U.S. *Adm Policy Ment Health*. 44(3):311-319.
- Jormfeldt H, Svensson B, Hansson L, Svedberg P. (2014) Clients' experiences of the Boston Psychiatric Rehabilitation approach: a qualitative study. *Int J Qual Stud Health Well-being*. 9:22916. doi: 10.3402/qhw.v9.22916.
- Lehrmann H.E., Ban T.A. (1997) The history of the psychopharmacology of schizophrenia. *Can J Psychiatry*. 42:152-162.
- Luo H, McNeil E.B., Feng Q, Li H, Chen Q, Qin X, Feng J, Assanangkornchai S. (2018) Utilization of psychiatric rehabilitation services and influencing factors among people with psychotic disorders in rural communities of Guangxi. *Int J Ment Health Syst*. 12:17. doi: 10.1186/s13033-018-0197.

-
- Lahera G, Galves J.L., Sanches P, Martinez-Roig M, Perez-Fuster J.V., Garcia-Portilla P, Herrera B, Roca M. (2018) Functional recovery in patients with schizophrenia: recommendations from a panel of experts. *BMC Psychiatry*. 18(1): 176
- Millan, M.J., Fone K., Steckler, T., Horan, W.P. (2014) Negative symptoms of schizophrenia: clinical characteristics, pathophysiological substrates, experimental models and prospects for improved treatment. *Eur Neuropsychopharmacol*. 24 (5): 645-92.
- Morin L, Franck N. (2017) Rehabilitation interventions to promote recovery from schizophrenia: a systemic review. 8:100.
- Marshall T, Goldberg RW, Braude L, Dougherty RH, Daniels AS, Ghose SS, et al. (2014) Supported employment: assessing the evidence. *Psychiatr Serv*. 65:16–23. doi: 10.1176/appi.ps.201300262.
- Peña J, Ibarretxe-Bilbao N, Sánchez P, Iriarte MB, Elizagarate E, Garay MA, Gutierrez M, Iribarren A, Ojeda N. (2016) Combining social cognitive treatment, cognitive remediation, and functional skills training in schizophrenia: a randomized controlled trial. *NPJ Schizophr*. 2:16037.
- Rosler W, Drake R.E. (2017) Psychiatric rehabilitation in Europe. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 1-7. doi: 10.1017/S2045796016000858
- Strassnig MT, Raykov T, O’Gorman C, Bowie CR, Sabbag S, Durand D, et al. (2015) Determinants of different aspects of everyday outcome in schizophrenia: the roles of negative symptoms, cognition, and functional capacity. *Schizophr Res*. 165:76–82.
- Sato S, Iwata K, Furukawa SI, Matsuda Y, Hatsuse N, Ikebuchi E. (2014) The effects of the combination of cognitive training and supported employment on improving clinical and working outcomes for people with schizophrenia in Japan. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 10: 18-27. doi: 10.2174/1745017901410010018.
- Turner D. T., McGlanaghy E, Cuijpers P, van der Gaag M, Karyotaki E, MacBeth A. (2018) A meta-analysis of social skill training and related interventions for psychosis. 44(3): 475-491.
- Uribe-Restrepo J.M., Escobar M.L, Cubillos L. (2017) Psychiatric rehabilitation in Latin America: challenges and opportunities. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 26(3):211-215.
- Vita A, Barlati S. (2019) The implementation of evidence-based psychiatric rehabilitation: challenges and opportunities for mental health services. *Front Psychiatry*. 10:147.
- Zhang Q, et al. (2016) The current situation and suggestions of community rehabilitation service resource in Shanghai Changning district. *Shanghai J Prevent Med*. 28(7):19–24.

DETERMINATION OF HEAVY METALS IN CUSTOMIZED BABY MILK FORMULATIONS

Elizabeta Nakova

Institute of Public Health of the Republic of North Macedonia - Skopje, Republic of North Macedonia

elizabeta.nakova73@yahoo.com

Biljana Gjorgjeska

University Goce Delcev - Faculty of Medical Sciences - Shtip, Republic of North Macedonia

biljana.gjorgjeska@ugd.edu.mk

Abstract: The best substitutes for breast milk are industrially customized milk formulations. There is a huge range of products on the market from universal to specially customized milk formulations with the appropriate label for babies with health concerns. The degree of modification distinguishes initial, sequential, and dairy formulations for nutrition after 12 months of age. Each of them is with relevant age-adjusted composition labeled with packages 1, 2 and 3. The rise of industrialization, urbanization, natural disasters, climate change, and the fact that modern life cannot be imagined without agro-chemicals, pharmaceuticals, paints, plastics leads to the daily increase of chemical agents in the environment. Of particular concern is the presence of heavy metals. Some of them such as zinc, manganese, copper as trace elements are necessary for the metabolic functions of the human body, while lead, cadmium, arsenic and mercury are toxic. Infants and young children are more sensitive to toxic heavy metals due to their higher absorption than adults. The aim of this paper is to show the specific concentrations of zinc (Zn), manganese (Mn), copper (Cu), lead (Pb), cadmium (Cd), arsenic (As) and mercury (Hg) in customized milk formulations for infants and young children present on the market or imported in the Republic of North Macedonia, which will be an indicator of the safety or insecurity of this food. Analyses were made on data from 61 analyzed cow's milk formulations intended for infants and young children by age as initial - labeled 1, sequential - labeled 2, milk formulations numbered 3 and milk formulations with appropriate label designated for infants with health issues. A descriptive method for the period of 5 years from 2014 - 2018 was used to collect the data from the analyses of Zn, Mn, Cu, Pb, Cd, As and Hg in the customized milk formulations. The technique used to determine heavy metals is AAS - Atomic Absorption Spectrometry. For the determination of Mn, Cu, Pb, Cd, As the ETAAS - Electrothermal Atomic Absorption Spectrometry technique was used, FAAS - Flame Atomic Absorption Spectrometry was used for the determination of Zn, Hg was determined by CVAAS - cold vapors using a continuous injection mercury system. The Cu content of two customized milk formulations - initial and sequential is 1.5 mg/kg(l) and is within the MAC but does not exceed the maximum value. The content of Pb in a customized milk formulation - initial is 0.02 mg/kg(l) and is within the MAC but does not exceed the maximum value. According to the mean value of the essential metals, Zn, then Cu, and Mn are the most common. According to the results, from the analysis of the samples performed in the Institute of Public Health of the Republic of North Macedonia it can be concluded that no metal exceeds the Maximum Allowed Concentrations and is in compliance with the regulations of the Republic of North Macedonia, thus confirming their safety.

Keywords: agents, urbanization, toxic, infants, safety.

ОДРЕДУВАЊЕ НА ТЕШКИ МЕТАЛИ ВО ПРИЛАГОДЕНИ МЛЕЧНИ ФОРМУЛАЦИИ ЗА БЕБИЊА

Елизабета Накова

ЈЗУ „Институт за јавно здравје” на РСМ, - Скопје, Р.С.Македонија, elizabeta.nakova73@yahoo.com

Билјана Ѓорѓеска

Универзитет „Гоце Делчев” - Факултет за медицински науки - Штип, Р.С.Македонија

biljana.gjorgjeska@ugd.edu.mk

Резиме: Најдобра замена за мајчино млеко се индустриски прилагодени млечни формулации. На пазарот има голем асортиман на производи од универзално до посебно прилагодени млечни формулации со соодветна ознака наменети за бебиња со здравствени тегоби. Според степенот на модификација се разликуваат почетни, последователни и млечни формулации наменети за исхрана после 12 месечна возраст.

Секоја од нив е со релевантен состав прилагоден според возраста со ознака на амбалажата со број 1, 2 и 3. Порастот на индустријализацијата, урбанизацијата, природните катастрофи, климатските промени како и фактот дека современиот живот не може да се замисли без агро-хемикалии, фармацевтските производи, бои, пластични материјали доведува до секојдневно зголемување на хемиските агенсии во животната средина. Посебно загрижува се почесто присуството на тешките метали. Некои од нив како цинкот, манганот, бакарот како елементи во траги се неопходни за метаболичките функции во човечкиот организам, додека оловото, кадмиумот, арсенот, живата се токсични. Доенчињата и малите деца се посензитивни на токсичните тешки метали поради нивната повисока апсорпција од возрасните. Целта на овој труд е да се прикажат одредените концентрации на цинк(Zn), манган(Mn), бакар(Cu), олово(Pb), кадмиум,(Cd), арсен(As) и жива(Hg) во прилагодени млечни формулации за доенчиња и мали деца кои се присутни на пазарот или се увезуваат во РСМ, што ќе претставува показател за безбедност или небезбедност на оваа храна. Како материјал се користеа податоци од анализирани 61 прилагодени млечни формулации од кравјо млеко наменети за доенчиња и мали деца според возраста како почетни со ознака 1, последователни со ознака 2, млечни формулации означени со број 3 и млечни формулации со соодветна ознака наменети за бебиња со здравствени тегоби. За собирање на податоците од извршените анализи на Zn, Mn, Cu, Pb, Cd, As и Hg во прилагодените млечни формулации е користен дескриптивен метод за период од 5 години од 2014 – 2018. Користена техника за одредување на тешките метали е AAS – Атомска апсорпциона спектрометрија. За одредување на Mn, Cu, Pb, Cd, As е користена техника на ETAAS-Електротермичка атомска апсорпциона спектрометрија, за одредување на Zn е користена техника на FAAS- Пламена атомска апсорпциона спектрометрија, Hg е одредена со техника CVAAS- со ладни пари со помош на живин систем со континуирано инјектирање. Содржината на Cu кај две прилагодени млечни формулации – почетна и последователна изнесува 1,5 mg/kg (l) и е во рамките на МДК но не ја надминува максималната вредност. Содржината на Pb кај една прилагодена млечна формулација – почетна изнесува 0,02 mg/kg (l) и е во рамките на МДК но не ја надминува максималната вредност. Според средната вредност на есенцијалните метали најзастапен е Zn, паосле Cu, па Mn. Според добиените резултати може да се констатира дека ниту еден метал не ги надминува Максимално дозволените концентрации од извршеното анализирање на примероците направено во ИЈЗ на РСМ и одговара на законските регулативи на РСМ со што се потврдува нивната безбедност.

Клучни зборови: агенсии, урбанизација, токсични, доенчиња, безбедност.

1.ВОВЕД

Најдобра замена за мајчиното млеко се индустриски прилагодените млечни формулации. Прилагодувањето се врши врз основа на составот на хуманото млеко кое служи како референтен стандард а може да биде кравјо, козјо, овчо, млеко од соја ит.н. Најчесто се користат млечни формулации од кравјо млеко. На пазарот има голем асортиман на производи од универзално до посебно прилагодени млечни формулации кои се даваат на бебиња со здравствени тегоби како стомачни грчеви, опстипација, алергија и тие имаат посебна ознака како на пример HA, AC, AR, LF и други. Овие млечните формулации ако немаат ознака 1,2 или 3 се наменети за бебиња до 6 месечна возраст, може да се даваат и до 12 месечна возраст но со дополнителна исхрана. Во консултација со педијатар треба да се направи соодветен избор. Според степенот на модификација се разликуваат почетни прилагодени млечни формулации означени со бројот 1 е наменети за исхрана на бебиња од 0-6 месечна возраст, последователни прилагодени млечни формулации со број 2 наменети за исхрана од 6-12 месечна возраст и млечни формулации со ознака 3 - за исхрана над 12 месечна возраст. Секоја од нив со релевантен состав прилагоден според возраста. Порастот на индустријализацијата, урбанизацијата, природните катастрофи, климатските промени, како и фактот дека современиот живот не може да се замисли без агро-хемикалии, фармацевтските производи, бои, пластични материјали доведува до секојдневно зголемување на хемиските агенсии во животната средина. Посебно загрижува се почесто присуството на тешките метали. Некои од нив како Zn, Mn, Cu, како елементи во траги и се неопходни за метаболичките функции во човечкиот организам, додека Pb, Cd, As, Hg се токсични. Прилагодените млечни формулации може да бидат контаминирани со тешки метали доколку при производство се користи млеко од животни хранети со контаминирана храна или вода, преку одгледување на растенија на контаминирана почва, при низок квалитет во производството, контаминирана амбалажа и вода. Бебињата се потенцијално посензитивни кон токсичните течки метали поради нивната повисока апсорпција од возрасните.

2. ЦЕЛ

Да се прикаже содржината на Zn, Mn, Cu, Pb, Cd, As, Hg во прилагодени млечни формулации наменети за новороденчиња, доенчиња и мали деца кое ќе претставува показател за безбедност или небезбедност на оваа храна.

Содржината на тешките метали ќе се процени во однос на Максимално дозволените концентрации (МКД) според законските регулативи во РСМ.

3. МАТЕРИЈАЛ

Користени се лабораториски податоци на анализиран 61 примерок на прилагодени млечни формулации од кравјо млеко означени со број 1, 2, 3 и со соодветана ознака наменети за бебиња со здравствени тегоби. Анализата на примероците е направена во лабораторијата за испитување на метали при Центарот за референтни лаборатории во Институтот за Јавно Здравје на РСМ.

4. КОРИСТЕНИ ТЕХНИКИ И МЕТОДИ

4.1. Техники

За одредување на Mn, Cu, Pb, Cd, As е користена техника на ETAAS-Електротермичка атомска апсорпциона спектрометрија со инструментот Perkin Elmer модел 600. За одредување на Zn е користена техника на FAAS- Пламена атомска апсорпциона спектрометрија со инструментот Perkin Elmer модел 3110. Hg е одредена со техника CVAAS- со ладни пареи со помош на живин систем со континуирано инјектирање модел FIMS 100.

4.2. Методи

Користени методиза одредување на тешките метали во прилагодените млечни формулации се: Zn со EN 14084(14083), Mn со EN 14084(14083), Cu со EN 14084(14083), Pb со EN 14084(14083), Cd со EN 14084(14083), As со EN 14084(14083), Hg со EN 13086:2002.

5. РЕЗУЛТАТИ

Од вкупно 61 примерок на прилагодени млечни формулации анализирани во периодот од 2014 – 2018 година, 37 се наменети за бебиња од 0-6 месечна возраст (со ознака 1 или ознака за посебна намена), 16 се наменети за бебиња од 6-12 месечна возраст (со ознака 2) и 8 примероци за мали деца над 12 месечна возраст. Содржината на тешките метали Zn, Mn, Cu, Pb, Cd, As, Hg во прилагодени млечни формулации е изразена во mg/kg(l) готов оброк, според законските регулативи на Агенцијата за храна и ветеринарство (АХВ) на РСМ.

5.1 Средна вредност на Zn, Mn, Cu, Pb, Cd, As, Hg во сите прилагодените млечни формулации според возрастна група, во период на 2014-2018 година

Средна вредност на содржината на **Zn** во млечните формулации наменети за 0-6 месеци е 6,76 mg/kg(l), во млечните формулации наменети од 6-12 месеци е 5,29 mg/kg(l), а во млечните формулации наменети за над 12 месечна возраст изнесува 7,58 mg/kg(l). Средна вредност на содржината на **Mn** во млечните формулации наменети за 0-6 месеци изнесува 0,133 mg/kg(l), во млечните формулации наменети за 6-12 месеци е 0,144 mg/kg(l), а во млечните формулации наменети за над 12 месечна возраст е 0,113 mg/kg(l). Средна вредност на содржината на **Cu** во млечните формулации наменети за 0-6 месеци изнесува 0,597 mg/kg(l), во млечните формулации наменети за 6-12 месеци изнесува 0,610 mg/kg(l), а во млечните формулации наменети за над 12 месечна возраст е 0,662 mg/kg(l). Средна вредност на **Pb** во млечните формулации наменети за **0-6** месеци изнесува 0,008 mg/kg(l), во 2016 година нема детектирано ниту во еден примерок, во 2018 е измерена содржина само во еден примерок од 0,003 mg/kg(l), во млечните формулации наменети за 6-12 месеци средната вредност изнесува 0,005 mg/kg(l), од кои во 2015 и 2018 година нема детектирано ниту во еден примерок а во 2017 година не се анализирани прилагодени млечни формулации за оваа возрастна група, во млечните формулации наменети за над 12 месеци средната вредност е 0,009 mg/kg(l) е одредена во 2014, во 2015 и 2018 година нема детектирано ниту во еден примерок а во 2016 и 2017 година не се анализирани прилагодени млечни формулации за оваа возрастна група. Средна вредност на **Cd** во млечните формулации наменети за 0-6 месеци во 2015 година изнесува 0,005 mg/kg(l), во преостанатите млечни формулации за оваа возрастна група нема детектирано во периодот на сите години, во млечните формулации наменети за 6-12 месеци средната вредност во 2014 година е 0,005 mg/kg(l), во преостанатите млечни формулации за оваа возрастна група нема детектирано присуство на кадмиум во периодот на сите години, во 2017 година не се анализирани прилагодени млечни формулации за оваа возрастна група, во млечните формулации наменети за над 12 месеци измерена содржина на **Cd** од 0,008 mg/kg(l) има во еден примерок во 2014 година во

преостанатите млечни формулации за оваа возрасна група нема детектирано во периодот на сите години, во 2016 и 2017 година не се анализирани прилагодени млечни формулации за оваа возрасна група. Средна вредност на **As** во млечните формулации за 0-6 месеци во 2017 година изнесува 0,01 mg/kg(l), во 2014 и 2015 година нема детектирано, во 2016 е измерена содржина во еден примерок од 0,02 mg/kg(l), и во 2018 содржина на **As** има во еден примерок која изнесува 0,005 mg/kg(l), во млечните формулации наменети за 6-12 месеци во 2014 година средна вредност на **As** изнесува 0,004 mg/kg(l), во 2015 година содржина на **As** има само во еден примерок од 0,003 mg/kg(l), во 2016 и 2018 година нема детектирано, а во 2017 година не се анализирани примероци за оваа возраст, во млечните формулации наменети за над 12 месеци содржина на **As** од 0,002 mg/kg(l) има само во еден примерок анализиран во 2014 година, во 2015 и 2018 година нема детектирано а во 2016 и 2017 година не се анализирани примероци за оваа возраст. Средна вредност на **Hg** во млечните формулации наменети за 0-6 месеци изнесува 0,0023 mg/kg(l), во 2018 година содржина на **Hg** има во еден примерок 0,001 mg/kg(l), во млечните формулации наменети за 6-12 месеци средната вредност изнесува 0,0027 mg/kg(l), од кои во 2014 содржина на **Hg** има во еден примерок 0,004 mg/kg(l), во 2017 година не се анализирани прилагодени млечни формулации за оваа возраст, во млечните формулации наменети за над 12 месеци содржина на **Hg** има во еден примерок од кои во 2014 година 0,001 mg/kg(l), во 2015 година 0,004 mg/kg(l), и во 2018 година 0,001 mg/kg(l), во 2016 и 2017 година не се анализирани примероци за оваа возраст. (Табела 1, 2, 3, 4 и 5).

Табела 1 Содржина на тежки метали/средна вредност во прилагодени млечни формулации во 2014

0-6 (2014)	Zn	Mn	Cu	Pb	Cd	As	Hg
1	8,4	0,11	1,4	н.д	н.д	н.д	н.д
2	5,92	0,152	0,58	0,008	н.д	н.д	н.д
3	5,1	0,1	0,95	н.д	н.д	н.д	0,004
4	7,4	0,08	0,53	0,007	н.д	н.д	0,002
5	1,9	0,11	н.д	0,002	н.д	н.д	н.д
6	1,56	0,11	0,3	0,002	н.д	н.д	0,002
7	1,14	0,15	0,17	0,01	н.д	н.д	0,002
8	6,4	0,11	0,7	0,002	н.д	н.д	0,001
9	8,3	0,17	0,8	0,004	н.д	н.д	н.д
10	6,84	0,018	1,35	н.д	н.д	н.д	н.д
11	3,61	0,04	0,28	0,007	н.д	н.д	н.д
12	7,42	н.д	1,5	0,006	н.д	н.д	н.д
13	7,5	0,057	0,26	0,008	н.д	н.д	н.д
14	6,4	0,22	0,9	0,003	н.д	н.д	0,001
15	6,4	0,231	0,67	0,01	н.д	н.д	0,001
средна вредност	5,619	0,118	0,742	0,006	н.д	н.д	0,002
6-12 (2014)	Zn	Mn	Cu	Pb	Cd	As	Hg
1	4,8	0,01	0,75	н.д	н.д	н.д	0,004
2	4	0,16	0,93	н.д	н.д	н.д	н.д
3	5	0,11	1,016	0,006	н.д	0,01	н.д
4	5,5	0,08	1,5	0,003	0,008	0,001	н.д
5	8,3	0,1	0,77	0,003	н.д	0,001	н.д
6	3	0,22	0,175	0,01	0,001	н.д	н.д
средна вредност	5,10	0,113	0,864	0,006	0,005	0,004	/
> 12 (2014)	Zn	Mn	Cu	Pb	Cd	As	Hg
1	9,14	0,087	0,67	0,001	н.д	0,002	н.д
2	7,98	0,113	1,06	0,016	0,008	н.д	0,001
средна вредност	8,56	0,10	0,865	0,009	/	/	/

Табела 2 Содржина на тешки метали/средна вредност во прилагодени млечни формулации во 2015

0-6 (2015)	Zn	Mn	Cu	Pb	Cd	As	Hg
1	5,2	0,065	0,8	0,006	н.д	н.д	0,001
2	5,7	0,08	0,8	н.д	н.д	н.д	0,004
3	7,3	0,04	н.д	н.д	н.д	н.д	н.д
4	6,1	0,02	0,7	н.д	0,008	н.д	н.д
5	9,3	0,448	0,75	н.д	н.д	н.д	н.д
6	0,98	0,017	0,08	/	н.д	н.д	н.д
7	1,88	0,13	0,17	н.д	н.д	н.д	н.д
8	6,8	0,2	0,46	н.д	н.д	н.д	н.д
9	8	0,19	0,8	н.д	н.д	н.д	0,004
10	6,6	0,02	0,6	н.д	н.д	н.д	н.д
11	8,5	0,19	0,98	0,005	н.д	н.д	0,001
12	5,48	0,07	0,82	н.д	н.д	н.д	н.д
13	6,3	0,054	0,357	н.д	0,002	н.д	н.д
средна вредност	6,011	0,117	0,609	0,006	0,005	н.д	0,003
6-12 (2015)	Zn	Mn	Cu	Pb	Cd	As	Hg
1	4,65	0,135	0,9	н.д	н.д	н.д	0,001
2	4,3	0,2	0,5	н.д	н.д	н.д	н.д
3	5,58	0,614	0,64	н.д	н.д	0,003	0,002
4	8	0,06	0,45	н.д	н.д	н.д	н.д
средна вредност	5,632	0,252	0,622	н.д	н.д	/	0,002
> 12 (2015)	Zn	Mn	Cu	Pb	Cd	As	Hg
1	8,2	н.д	0,4	н.д	н.д	н.д	0,004
средна вредност	/	н.д	/	н.д	н.д	н.д	/

Табела 3 Содржина на тешки метали/средна вредност во прилагодени млечни формулации во 2016

0-6 (2016)	Zn	Mn	Cu	Pb	Cd	As	Hg
1	9,5	0,2	0,329	н.д	н.д	н.д	0,001
2	7,3	0,06	0,7	н.д	н.д	н.д	0,004
3	7,9	0,28	0,85	н.д	н.д	0,02	н.д
средна вредност	8,233	0,18	0,626	н.д	н.д	/	0,003
6-12 (2016)	Zn	Mn	Cu	Pb	Cd	As	Hg
1	0,267	н.д	н.д	0,001	н.д	н.д	0,004
2	5,6	0,02	0,37	н.д	н.д	н.д	0,001
3	4,8	0,07	н.д	0,007	н.д	н.д	0,002
средна вредност	3,556	0,045	/	0,004	н.д	н.д	0,002

Табела 4 Содржина на тешки метали/средна вредност во прилагодени млечни формулации во 2017

0-6(2017)	Zn	Mn	Cu	Pb	Cd	As	Hg
1	5,8	0,08	0,542	н.д	н.д	0,01	н.д
2	5,71	0,135	0,645	н.д	н.д	н.д	н.д
3	5,4	0,1	0,36	0,02	н.д	0,01	0,001
4	6,28	0,1	0,47	н.д	н.д	н.д	н.д
5	7,1	0,07	0,66	0,006	н.д	н.д	0,001
6	8	0,061	0,425	н.д	н.д	/	н.д
средна вредност	6,381	0,091	0,517	0,013	н.д	0,01	0,001

Табела 5 Содржина на тешки метали/средна вредност во прилагодени млечни формулации во 2018

0-6 (2018)	Zn	Mn	Cu	Pb	Cd	As	Hg
1	7,33	0,189	0,56	н.д	н.д	0,005	0,001
2	8,2	0,088	0,368	0,003	н.д	н.д	н.д
3	7,14	0,197	0,55	н.д	н.д	н.д	н.д
средна вредност	7,556	0,158	0,492	/	н.д	/	/
6-12 (2018)	Zn	Mn	Cu	Pb	Cd	As	Hg
1	6,4	0,1	0,4	н.д	н.д	н.д	0,003
2	6,9	0,064	0,27	н.д	н.д	н.д	0,004
3	7,3	0,328	0,362	н.д	н.д	н.д	0,004
средна вредност	6,866	0,164	0,344	н.д	н.д	н.д	0,004
>12 месеци(2018)	Zn	Mn	Cu	Pb	Cd	As	Hg
1	5,88	0,13	0,368	н.д	н.д	н.д	0,001
2	7,3	0,12	0,55	н.д	н.д	н.д	н.д
средна вредност	6,590	0,125	0,459	н.д	н.д	н.д	/

н.д - не е детектирано

Максимално дозволени концентрации(МДК) на Zn, Mn, Cu, Pb, Cd, As, Hg во 1kg готов оброк

метал	Zn	Mn	Cu	Pb	Cd	As	Hg
МДК	11	1	1,5	0,02	0,02	0,08	0,005

*Вредностите се земени од извештајот на тестирањето на примероците во Институтот за јавно здравје на РСМ

6.ДИСКУСИЈА

Процената за изложеноста на тешки метали преку прилагодените млечни формулации е многу важна бидејќи на тој начин се добива слика за внесот, искористувањето и задржувањето на есенцијалните како и токсични метали.

7.ЗАКЛУЧОК

Содржината на Cu кај две прилагодени млечни формулации - почетна и последователна изнесува 1,5 mg/kg (I) и е во рамките на МДК но не ја надминува максималната вредност. Содржината на Pb кај една прилагодена млечна формулација – почетна,изнесува 0,02 mg/kg (I) и е во рамките на МДК но не ја надминува максималната вредност.Според средната вредност на есенцијалните метали најзастапен е Zn, паосле Cu, па Mn.Од резултатите може да се констатира дека ниту еден метал не ги надминува Максимално дозволениите концентрации од извршеното анализирање на примероците направено во ИЈЗ на РСМ и одговара на законските регулативи на РСМ со што се потврдува нивната безбедност.

ЛИТЕРАТУРА

- Агенција за храна и ветеринарство, (2018) Правилник за посебните барања за безбедност на додатоците за исхрана.Службен весник на РМ, бр. 68/
 Агенција за Храна и Ветеринарство, (2011) Правилник за посебните барања за безбедност на храната за посебна нутритивна употреба – Млечна храна за доенчиња. Службен весник на РМ, бр. 21/
 Димитровска, З., Спироски, И., Мемети, Ш., Кендровски, В., (2012). *Прирачник за правилна исхрана на доенчиња и мали деца*. Институт за јавно здравје на РМ, Скопје, р.60
 Евродијалог 20, Списание за Европски прашања.(2015). Центар за регионални истражувања и соработка – Студиорум – Скопје, р. 253
 Кочубовски, М., (2013). Здравствено – еколошки аспекти на тешки метали од интерес. Институт за јавно здравје – Скопје. Монографија, р.74
 Кочубовски, М., Кендровски, В., (2011). *Хигиена со медицинска екологија „Универзитет Гоце Делчев”* – Штип,р. 403
 Закон за безбедност на хранат (2015). Службен весник на РМ, бр. 123/15 година.
 Зисовска, Е., Димитровска, И., (2016). Нега на новородено дете: [Електронски извор] Прирачник за практична настава "Универзитет Гоце Делчев" – Штип. Преземено на 03.06.2019 год.

- Webster-Gandu, J., Madden, A., Holdsworth, M.,(2014). Прирачник за нутриција и диететика.(преведено од Катарина Смилов, Даринка Ѓоргиева), Скопје:Еуро Партнер Груп, р.704
- WHO (2013). Library Cataloguing - in - Publication Data. Essential nutritive actions: Improving maternal, newborn, Infant and young child health and nutrition.

THE INFLUENCE OF HYPERPROLACTINEMIA ON THE LEVEL OF ESTRADIOL AND PROGESTERONE IN WOMEN

Mire Spasov

Faculty of Medical Science, University „Goce Delcev“ - Stip, Republic of North Macedonia,
mire.spasov@ugd.edu.mk

Verica Spasova

Clinical Hospital - Stip, Republic of North Macedonia, verica.spasova@yahoo.com

Hristijan Spasov

Faculty of Natural Sciences and Mathematics, University „St. Cyril and Methodius“ - Skopje, Republic of North Macedonia, spasov.hristijan@gmail.com

Valjdrina Ajeti

Faculty of Natural Sciences and Mathematics, University „St. Cyril and Methodius“ - Skopje, Republic of North Macedonia

Abstract: Prolactin is a polypeptide hormone that is synthesized and secreted by specialized cells in the adenohypophysis called lactotrophs. Excretion of prolactin from lactotrophs is regulated by neurohormones or neurotransmitters who are secreted in the hypothalamus, and they have a stimulating or inhibiting role in its secretion. By maintaining a balance in the excretion of these factors, the level of prolactin concentration in the serum is within normal reference limits. Disruption of dopamine excretion as the strongest inhibitor of prolactin secretion increases the level of prolactin, a condition known as hyperprolactinaemia. A prolonged increase in prolactin levels in serum, in the absence of pregnancy or lactation is referred to as pathological hyperprolactinemia, which is most common in women. Physiological conditions in which an increased level of prolactin appears, and which are not a disease, are pregnancy, breast-feeding, nipple stimulation, physical activity, stress condition, longer-term sleep, and more.

The aim of the study was to determine the level of prolactin in the group of patients with confirmed hyperprolactinaemia, compared with the control group of patients, and at the same time to analyze the influence of hyperprolactinemia on the level of ovarian steroids, estradiol, and progesterone in the hyperprolactinemic group of patients, in relation to the control group. Patients aged 25-35 years with pre-established hyperprolactinaemia were examined. Prolactin, estradiol and progesterone were examined. Patients were divided into three groups, a control group of patients with values for prolactin within the limits of the reference, a group of patients with diagnosed hyperprolactinaemia, that is an elevated level of prolactin and a group under the therapy with Bromergon or Dostinex.

Our results suggest that in hyperprolactinemia the concentration of prolactin in patients is significantly increased in relation to the control group, but after treatment with Dostinex or Bromergon in the treated group of patients, the level of prolactin significantly decreases to concentrations close to the control group. In hyperprolactinemic patients, the serum estradiol level was significantly reduced with respect to the control group, but with the application of antiprolactin therapy the concentration significantly increased to levels close or higher compared to the control group. The value of progesterone in hyperprolactinemic patients is significantly reduced in relation to the control group, but in the treated group of patients with Bromergon or Dostinex there is a significant increase in progesterone in the serum to levels that are slightly higher compared to the values for progesterone from the control group.

Keywords: prolactin, estradiol, progesterone, hyperprolactinaemia, fertility.

ВЛИЈАНИЕТО НА ХИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЈАТА ВРЗ НИВОТО НА ЕСТРАДИОЛ И ПРОГЕСТЕРОН КАЈ ЖЕНИТЕ

Мире Спасов

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип, Република Северна Македонија, mire.spasov@ugd.edu.mk

Верица Спасова

Ј.З.У. Клиничка Болница - Штип, Република Северна Македонија, verica.spasova@yahoo.com

Христијан Спасов

Природно-математички факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ - Скопје, Република Северна Македонија, spasov.hristijan@gmail.com

Ваљдрина Ајети

Природно-математички факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ - Скопје, Република Северна Македонија

Резиме: Пролактинот претставува полипептиден хормон кој се синтетизира и излучува од специјализирани клетки во аденохипофизата наречени лакотрофи. Излучувањето на пролактинот од лакотрофите е регулирано од страна на невдохормони или невротрансмитери кои се лачат во хипоталамусот и истите имаат стимулирачка или инхибирачка улога во неговото лачење. Со одржување на рамнотежа во излучувањето на овие фактори нивото на концентрација на пролактинот во серумот се движи во нормални референтни граници. Нарушувањето во излучување на допаминот како најсилен инхибитор на пролактинската секреција го зголемува нивото на пролактинот, состојба позната како хиперпролактинемија. Подолготрајно зголемување на нивото на серумскиот пролактин, во отсуство на бременост или лактација се означува како патолошка хиперпролактинемија, која најчесто се јавува кај жени. Физиолошките состојби при кои се јавува зголемено ниво на пролактинот, а кои не претставуваат болест се бременоста, доењето, стимулацијата на брадавиците, физичката активност, состојбата на стрес, подолготрајниот сон и друго.

Целта на истражувањето беше определување на нивото на пролактинот кај групата на пациентки со констатирана хиперпролактинемија, споредени со контролната група на пациентки, а воедно да се анализира и влијанието на хиперпролактинемијата врз нивото на оваријалните стероиди, естрадиол и прогестерон кај хиперпролактинемичната група на пациентки, во однос на контролната група. Испитувани беа пациентки на возраст од 25 до 35 години, со претходно утврдена хиперпролактинемија. Се испитуваше пролактинот, естрадиолот и прогестеронот. Пациентките беа поделени во три групи, контролна група на пациентки со вредности за пролактинот во границите на референтните, група на пациентки со дијагностицирана хиперпролактинемија, односно зголемено ниво на пролактинот и група под терапија со Bromergon или Dostinex.

Нашите резултати сугерираат дека при хиперпролактинемијата концентрацијата на пролактинот кај пациентките сигнификантно е зголемена во однос на контролната група, но после третманот со Dostinex или Bromergon кај третираната група на пациентки нивото на пролактинот сигнификантно се намалува до концентрации кои се блиски на контролната група. Кај хиперпролактинемичните пациентки нивото на естрадиолот во серумот значително е намалена во однос на контролната група, но со примената на антипролактинската терапија концентрацијата сигнификантно се зголемуваше до нивоа блиски или повисоки споредени со контролната група. Вредноста на прогестеронот кај хиперпролактинемичните пациентки е значително намалена во однос на контролната група, но кај третираната група на пациентки со Bromergon или Dostinex доаѓа до сигнификантно зголемување на прогестеронот во серумот до нивоа кои се малку повисоки во споредба со вредностите за прогестеронот од контролната група.

Клучни зборови: пролактин, естрадиол, прогестерон, хиперпролактинемија, фертилност.

1. ВОВЕД

Пролактинот е хормон кој се синтетизира и излучува од специјализирани клетки во аденохипофизата-лактотрофи. Истиот се синтетизира и во терминалните аксони на хипоталамусот, во церебралниот кортекс, теленцефалонот, малиот мозок, рбетниот мозок, и хороидниот плексус. Пролактинските рецептори се мембранско-врзани протеини од класата на цитокинини, кои содржат екстрацелуларен, трансмембрански и интрацелуларен домен. Распространетоста на пролактинските рецептори во организмот е многу широка, ги има на клетките кај млечните жлезди, јајчниците, CNS, хороидниот плексус, амигдалата, таламусот, хипоталамусот, церебралниот кортекс како и во областа *postrema*, која е главна хемосензитивна област недостапна за крвно-мозочната бариера. Пролактинот има и лутеална функција кој структурно и функционално го одржува интегритетот на *corpus luteum*, шест дена по оплодувањето. Излучувањето на пролактинот се одвива преку циркадијален, односно дневно-ноќен ритам, при што највисоки концентрации се излучуваат ноќе, а најниски во првите утрински часови. *Suprahypothalamic*-ната област се смета како место од каде се регулира ослободувањето на пролактинот, од каде во текот на спиењето се лачи моќниот релизинг хормон на пролактинската секреција, вазоинтестиналниот пептид и окситоцинот, а во текот на денот, моќниот инхибитор на пролактинската секреција, допаминот.

Подолготрајно зголемување на нивото на серумскиот пролактин, во отсуство на бременост и лактација се означува како патолошка хиперпролактинемија, која е најчеста кај жени. Најголема група на причинители за хиперпролактинемијата претставуваат патолошките состојби, кои преку многубројни механизми

предизвикуваат пореметување во функцијата на хипофизата и хипоталамусот. Таквите пореметувања се пролактиноми и тумори на хипоталамусот. Примена на терапија со допамин за делување врз егзогени NGF рецептори резултира со диференцирање во лакотрофите и реекспресија на D2 допаминските рецептори. Клиничката слика на хиперпролактинемијата е идентична независно од причинителот, а кај жените главно се манифестира со постоење на галактореа и аменореа.

2. ЦЕЛИ НА ТРУДОТ

Целта на истражувањето е определување на нивото на пролактинот кај група на пациентки со дијагностицирана хиперпролактинемија, споредена со контролната група на пациентки. Целта, исто така, е да се анализира влијанието на хиперпролактинемијата врз нивото на оваријалните стероиди, естрадиол и прогестерон кај хиперпролактинемичната група пациентки во однос на контролната група.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Испитувани беа пациентки на возраст од 25 до 35 години, со утврдена хиперпролактинемија. Се испитуваше пролактинот, естрадиолот и прогестеронот. Пациентките беа поделени во три групи:

- контролна група на пациентки (n=32)
- група на пациентки со дијагностицирана хиперпролактинемија (n=30)
- група на пациентки третирани со Bromergon или Dostinex (n=30)

3.1. Одредување на нивото на пролактин: се вршеше со хемилуминисцентна, имунометриска “сендвич” метода, која користи две различни антитела специфични за различни епитопски антигени, чија концентрација се одредува. Крвта се земаше во моновети без антикоагуланс. Епруветите се центрифугираа на 3100 вртежи во време од 4 минути. Реагенсот за пролактин во основа содржи цврста фаза која претставува микротитарска плоча обложена со моноклонални антипролактински антитела од стаорец. Течната фаза од реагенсот содржи алкална фосфатаза издвоена од говедско црево и конјугирана со поликлонални антипролактински антитела од коза и 0.1 g/dl NaN₃ додаден како стабилизатор. Примерокот на пациентот кој содржи пролактин како антиген и реагенсот за анализа се инкубираат за време од 30 минути. Во примерокот се мери врзаниот пролактин со моноклоналните антитела од цврстата микротитарска плоча, а на крајот се мери хемилуминисценцијата.

3.2. Одредување на нивото на естрадиол: се изведуваше со ензимски означена, хемилуминисцентна конкурентна метода. Цврстата фаза од реагенсот содржи микротитарска плоча обложена со поликлонални анти-естрадиол антитела од зајак. Течната фаза од реагенсот содржи алкална фосфатаза од телешко црево конјугирана со обележан естрадиол. Примерокот за анализа од пациентот и реагенсот од обложената микротитарска плоча се инкубираат за време од 60 минути и за ова време естрадиолот од примерокот од пациентот се натпреварува со ензим-конјугираниот естрадиол од течната фаза за ограничен број на сврзувачки места на антителата од микротитарската плоча. Неврзаниот естрадиол од серумот на пациентот и ензим конјугираниот естрадиол се отстрануваат со центрифугално миене. Нивото на естрадиол во серумот на пациентот претставува естрадиолот сврзан за антителата од микротитарската плоча. Алкалната фосфатаза го хидролизира хемилуминисцентниот супстрат и се добива продукт кој емитира хемилуминисценција. Референтните вредности за естрадиол во серумот се движат од 0.1 до 400 pg/ml.

3.3. Одредување на нивото на прогестерон: се вршеше со флуоросцентна ензимски означена конкурентна метода.

4. РЕЗУЛТАТИ

4.1. Концентрација на пролактин во серумот

Добиените резултати од испитувањата за нивото на пролактинот во серумот се прикажани во табелата и графикот бр.1. Резултатите покажуваат дека пациентките со дијагностицирана хиперпролактинемија имаат сигнификантно повисоки вредности за концентрацијата на пролактинот, во однос на контролната група. Пациентките со хиперпролактинемија по третманот со терапија за намалување на нивото на пролактинот имаат намалени резултати за пролактинот до ниво кое е блиску на контролната група. Видлив е ефектот од терапијата со Bromergon или Dostinex во намалувањето на нивото на пролактинот.

Табела бр.1 Процентуална разлика помеѓу групите и сигнификантност кај пролактиноот

Групи	Процентуална разлика (%)	Сигнификантна разлика (p)
A:B	332.99	0.001
A:C	3.67	0.05
B:C	-76.05	0.001

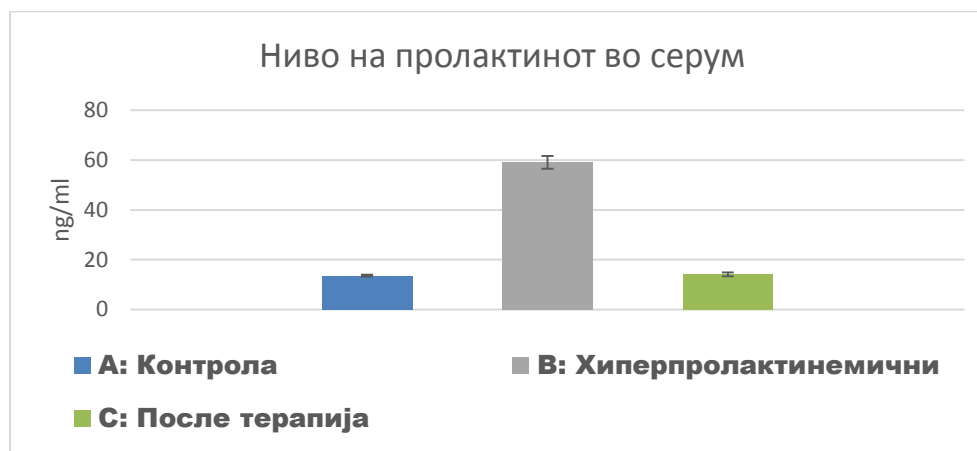


График бр.1 Ниво на пролактиноот во серумот

4.2. Концентрација на естрадиол во серумот

Резултатите од испитувањето на естрадиолот во серумот се прикажани во табелата и графикот бр.2. Од истите се гледа дека концентрацијата на естрадиолот кај хиперпролактинемичните пациентки значително се намалува во однос на контролната група. Со употребата на антипролактинска терапија кај овие пациентки се забележува дека доаѓа до сигнификантно зголемување на концентрацијата на естрадиолот во серумот поради отстранување на супресивниот ефект на пролактиноот.

Табела бр.2 Процентуална разлика помеѓу групите и сигнификантност кај естрадиолот

Групи	Процентуална разлика (%)	Сигнификантна разлика (p)
A:B	-59.24	0.01
A:C	11.64	0.05
B:C	173.93	0.01

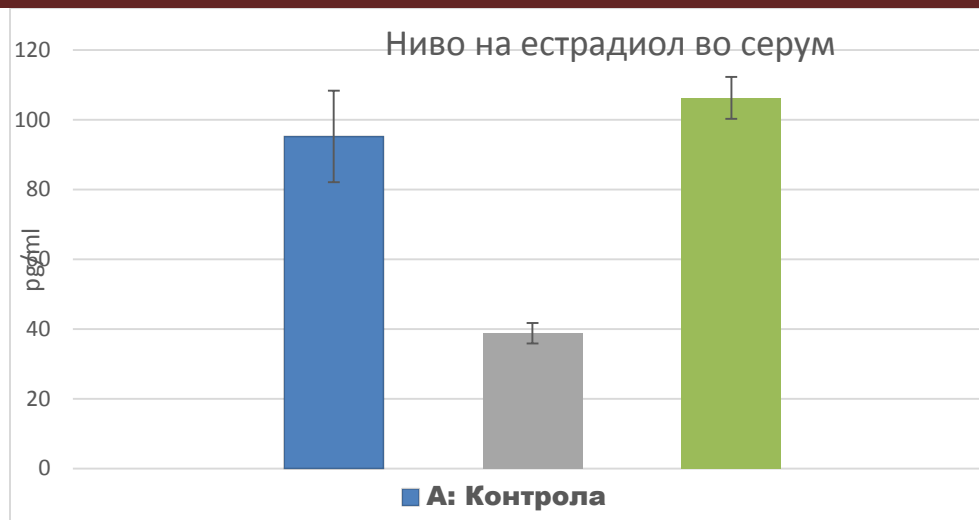


График бр.2 Ниво на естрадиолот во серумот

4.3. Концентрација на прогестерон во серумот

Добиените резултати за концентрацијата на прогестеронот во серумот се прикажани во табелата и графикот бр.3. Од истите се гледа дека нивото на прогестеронот во серумот кај хиперпролактинемичните пациентки сигнификантно се намалува во однос на контролната група. Кај пациентките третирани со антипролактинска терапија доаѓа до сигнификантно зголемување на нивото на прогестеронот, со што се констатира и ефикасноста на применетата антипролактинска терапија.

Табела бр.3 Процентуална разлика помеѓу групите и сигнификантност кај прогестеронот

Групи	Процентуална разлика (%)	Сигнификантна разлика (p)
A:B	-90.36	0.001
A:C	6.76	0.05
B:C	1007.76	0.001

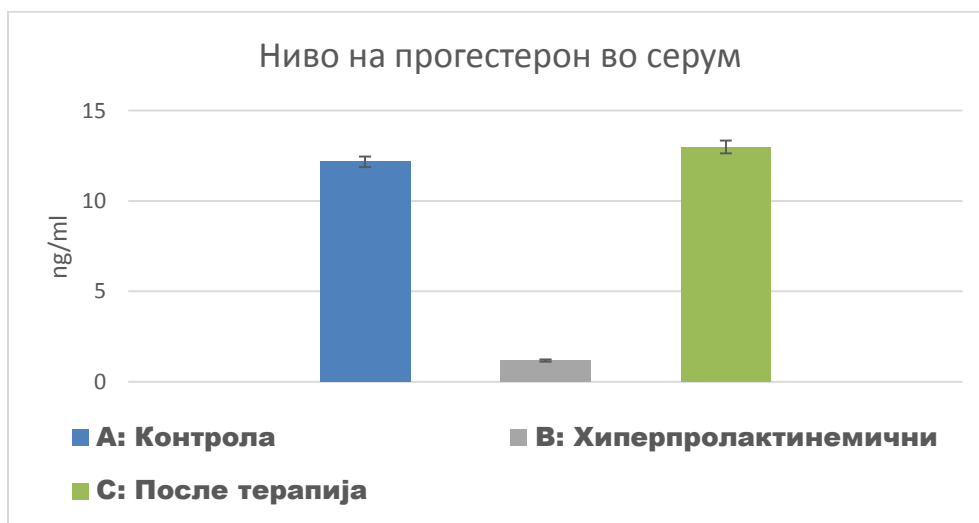


График бр.3 Ниво на прогестеронот во серумот

5. ДИСКУСИЈА

Пролактинот кој главно се излучува од лактотрофните клетки на аденохипофизата има улога за подготовка на лактацијата кај бремените жени. Допаминот е силен инхибитор за излучувањето на пролактинот, и со намалување на лачењето на допаминот, се зголемува излучувањето на пролактинот во текот на доењето, односно лактацијата. Од друга страна, при хиперпролактинемиската се намалува излучувањето на GnRH хормонот од хипоталамусот. Хиперпролактинемиската во услови на стрес предизвикува подолготрајно намалување на секрецијата на GnRH, а намаленото излучување на GnRH од хипоталамусот директно влијае врз намаленото ослободување на FSH и LH од аденохипофизата, со што е намалена фоликулизацијата и лачењето на стероидите естрадиол и прогестерон од овариумите, со што директно се влијае врз фертилноста кај жените. Естрадиолот кој се лачи од оваријалните фоликули е значаен показател дали дошло до создавање и излучување на хормоните од хипоталамо-хипофизарната оска. Затоа, следењето на нивото на концентрацијата на естрадиолот во серумот е од суштинско значење во следењето на фертилноста кај жените. Намаленото ниво на FSH и LH во серумот влијаат врз создавањето на оптимален број на оваријални фоликули што резултира со намалено ниво на естрадиол во серумот во услови на хиперпролактинемиска. Важен показател за фертилноста кај пациентките претставува и следењето на нивото на концентрацијата на прогестеронот во серумот. Прогестеронот се излучува од corpus luteum и претставува најверојатен показател за настаната овулација. Пациентките кои се третирани со Bromergon или Dostinex имаат сигнификантно зголемување на нивото на прогестеронот во серумот, поради отстранувањето на инхибиторниот ефект на пролактинот. Активната состојка cabergoline, кој е агонист на допаминските рецептори врши директна стимулација на D2-рецепторите во мембраната на лактотрофите од аденохипофизата за лачење на FSH и LH.

6. ЗАКЛУЧОЦИ

Од извршените испитувања и анализи дојдовме до следните заклучоци:

- при хиперпролактинемиска концентрацијата на пролактинот кај пациентките сигнификантно е зголемена во однос на контролната група, но со употребата на Dostinex или Bromergon кај третираната група на пациентки нивото на пролактинот сигнификантно се намалува до концентрации кои се блиски на контролната група.
- кај хиперпролактинемичните пациентки концентрацијата на естрадиолот во серумот значително е намалена во однос на контролната група, но со примената на антипролактинска терапија концентрацијата значително се зголемува и достигнува ниво кое е повисоко во однос на контролната група.
- концентрацијата на прогестеронот кај хиперпролактинемичните пациентки е сигнификантно намалена во однос на контролната група. Кај третираната група на пациентки со Bromergon или Dostinex доаѓа до сигнификантно зголемување на прогестеронот во серумот до нивоа кои се малку повисоки во споредба со вредностите за прогестеронот кај контролната група.

ЛИТЕРАТУРА

- Arey, B. J., Burris, T. P., Basco, P., & Freeman, M. E. (1993). *Infusion of dopamine at low concentrations stimulates the release of prolactin from α-methyl-para-tyrosine treated rats*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 203. 60–63.
- Bajou, K. et al. (2014). *PAI-1 mediates the antiangiogenic and profibrinolytic effects of 16K prolactin*. Nat. Med. 20, 741–747.
- Bazan, J. F. (1990). *Haemopoietic receptors and helical cytokines*. Immunol. Today 11. 350–354.
- Bridges, R. S., Numan, M., Ronsheim, P. M., Mann, P. E., & Lupini, C. E. (1990). *Central prolactin infusions stimulate maternal behavior in steroid-treated, nulliparous female rats*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87. 8003–8007.
- Brown, R., Herbison, A., & Grattan, D. (2014). *Prolactin regulation of kisspeptin neurons in the mouse brain and its role in the lactation-induced suppression of kisspeptin expression*. J. Neuroendocrinol. 26, 898–908.
- Devi, Y. S., & Halperin, J. (2014). *Reproductive actions of prolactin mediated through short and long receptor isoforms*. Mol. Cell. Endocrinol. 382, 400–410.
- Freeman, M. E., Kanyicska, B., Lerant, A., & Nagy, G. (2000). *Prolactin: structure, function, and regulation of secretion*. Physiol. Rev. 80, 1523–1631.
- Harris, C. (2014). *Mutant prolactin receptor and familial hyperprolactinemia*. N. Engl. J. Med. 370, 976.
- Hilfiker-Kleiner, D., & Sliwa, K. (2014). *Pathophysiology and epidemiology of peripartum cardiomyopathy*. Nat. Rev. Cardiol. 11, 364–370.
- Horseman, N. D., & Gregerson, K. A. (2014). *Prolactin actions*. J. Mol. Endocrinol. 52, R95–R106.

-
- Kelly, P. A., Djiane, J., Postel-Vinay, M-C., & Edery, M. (1991). *The prolactin/growth hormone receptor family*. *Endocr. Rev.* 12. 235–251.
- Liu, X., Brown, R. S. E., Herbison, A. E., & Grattan, D. R. (2014). *Lactational anovulation in mice results from a selective loss of kisspeptin input to GnRH neurons*. *Endocrinology* 155, 193–203.
- Mangurian, L. P., Jurjus, A. R., & Walsh, R. J. (2012). *Prolactin receptor localization to the area postrema*. *Brain Res.* 836. 218–222.
- Marano, R. J., & Ben-Jonathan, N. (2014). *Minireview: extrapituitary prolactin: an update on the distribution, regulation, and functions*. *Mol. Endocrinol.* 28, 622–633.
- Missale, C., & Spano, P. (1998). *Nerve growth factor in pituitary development and pituitary tumors*. *Front Neuroendocrinol.* 19. 128–150.
- Molitch, M. E. (2014). *Mutant prolactin receptor and familial hyperprolactinemia*. *N. Engl. J. Med.* 370, 977.
- Grossmann, M. (2014). *Mutant prolactin receptor and familial hyperprolactinemia*. *N. Engl. J. Med.* 370, 976–977.
- Pan, J-T. (1996). *Neuroendocrine functions of dopamine*. In: *Neurotransmitters and Neuromodulators*, edited by Stone T. Boca Raton, FL: CRC, p. 213–232.
- Shiu, R. P. C., Elsholtz, H. P., Tanaka, T., Friesen, H. G., Gout, P. W., Geer, C. T., & Noble, R. L. (1983). *Receptor-mediated mitogenic action of prolactin in a rat lymphoma cell line*. *Endocrinology* 113: 159–165.
- Waldstreicher, J., Duffy, J. F., Brown, E. N., Rogacz, S., Allan, J. S., & Czeisler, C. A. (1996). *Gender differences in the temporal organization of prolactin (PRL) secretion: evidence for a sleep-independent circadian rhythm of circulating PRL levels a clinical research center study*. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 81. 1483–1487.
- Waters, M. J., Brooks, A. J., & Chhabra, Y. (2014). *A new mechanism for growth hormone receptor activation of JAK2, and implications for related cytokine receptors*. *JAK-STAT* 3, e29569.
- Yamashita, S., Takayanagi, A., & Shimizu, N. (1996). *Temporal and cell-type specific expression of c-fos and c-jun protooncogenes in the mouse uterus after estrogen stimulation*. *Endocrinology* 137: 5468–5475.

PARACETAMOL POISONING – REVIEW

Olimpiada Atmazhova

Medical University Pleven, Bulgaria, Department of Pharmacology and Toxicology

oli-stancheva@yandex.ru

Evgenia Barzashka

Medical College, Medical University Pleven, Bulgaria, Department of Pharmacology and Toxicology

byrzashka@abv.bg

Abstract: Paracetamol (acetaminophen) is included in more than 200 medicines of various trade names, including numerous preparations for children used as analgesic and antipyretic drugs. Poisoning usually occurs after taking a large single dose of paracetamol or combination paracetamol-containing preparations, and as a result of prolonged use of paracetamol in smaller doses by persons with increased sensitivity, alcohol abuse, diet error, or in combination with drugs, which affect its metabolism in the liver. Paracetamol poisoning is among the intoxications that have a latent period. Clinical manifestations of acute poisoning develop in stages. The intensity of the initial symptoms does not always determine the outcome of the disease. Paracetamol poisoning is a common cause of liver damage and is a leading etiologic factor in acute liver failure. The worldwide spread of poisoning with this drug is epidemic.

Keywords: paracetamol poisoning, liver damage, liver failure.

ОТРАВЯНЕ С ПАРАЦЕТАМОЛ - ОБЗОР

Олимпиада Аتماжова

Медицински Университет – Плевен, Катедра «Фармакология и токсикология»

oli-stancheva@yandex.ru

Евгения Бързашка

Медицински Колеж, Медицински Университет – Плевен, Катедра «Фармакология и токсикология»

byrzashka@abv.bg

Абстракт: Парацетамола (ацетаминофен) влиза в състава на повече от 200 лекарствени средства с различни търговски наименования, включително многобройни препарати за деца, използвани като аналгетични и антипиретични лекарства. Отравяне обикновено настъпва след прием на голяма еднократна доза парацетамол или комбинирани парацетамолсъдържащи препарати, както и в резултат на продължителна употреба на парацетамол в по-малки дози от лица с повишена чувствителност към лекарството, при злоупотреба с алкохол, диетична грешка или в комбинация с лекарства, които влияят на метаболизма му в черния дроб. Отравяването с парацетамол е сред интоксикациите, при които се наблюдава латентен период. Клиничните прояви на остро отравяне се развиват на етапи (стадии). Интензивността на първоначалните симптоми не винаги определят изхода от заболяването. Отравяне с парацетамол е честа причина за чернодробно увреждане и е водещ етиологичен фактор при остра чернодробна недостатъчност. В световен мащаб разпространението на отравянията с това лекарство носи епидемичен характер.

Ключови думи: отравяне с парацетамол, чернодробно увреждане, чернодробна недостатъчност.

1. АКТУАЛНОСТ, ЕПИДЕМИОЛОГИЯ

Парацетамола (ацетаминофен) влиза в състава на повече от 200 лекарствени средства с различни търговски наименования, включително многобройни препарати за деца, използвани като аналгетични и антипиретични лекарства^{1 2} Умишленото или случайното отравяне с парацетамол е честа причина за чернодробно увреждане.³ Във Великобритания и САЩ парацетамоловата интоксикация е водещ етиологичен фактор при

¹ Ellenhorn M. (2003) Medical toxicology. Diagnostics and treatment of human poisoning.

² Vergun O., Borisevich S., Kamyschnikov V., Acute paracetamol intoxication, diagnostics, Лабораторная диагностика. Восточная Европа, № 2 (14), 2015, с. 113-118.

³ Chiew AL, Gluud C, Brok J, Buckley NA. Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 2. Art. No.: CD003328. DOI: 10.1002/14651858.CD003328.pub3

остра чернодробна недостатъчност^{4 5 6}, като между 1998 и 2003 г. в САЩ при 48% от случаите предозиранията са били случайни.**Error! Bookmark not defined.**

Годишно 56 хиляди американци развиват интоксикации, средно 458 случая завършват летално.⁶

В световен мащаб разпространението на отравянията с това лекарство носи епидемичен характер. Значително увеличение на броя на тези отравяния е отбелязано през последните 10-20 години във Франция, Дания, Норвегия и в други европейски държави.⁷ В Русия, интоксикациите с парацетамол, регистрирани от токсикологичните центрове в Иркутск, Санкт Петербург и Екатеринбург, възлиза на 1.1% до 8.8% през 2003-2007 г.⁸

2. ИСТОРИЧЕСКА СПРАВКА

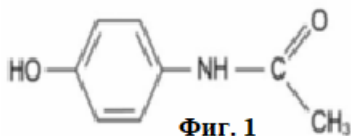
Както често се случва в медицината, историята на откриването на парацетамол е свързана с случайно съвпадение на обстоятелствата. През 1893 г., по погрешка на фармацевт, в състава на лекарство на пациент с хроничен болков синдром попадна странично химично съединение – ацетанилид. За щастие, пациентът не само не е пострадал, но и отбелязал изразено намаляване на болката.^{9 10}

Harmon Northrop Morse синтезира парацетамол в университета Johns Hopkins в реакцията на редукция на р-нитрофенол от олово в ледена оцетна киселина още през 1877 г.¹¹, но едва през 1887 г. клиничният фармаколог Джоузеф фон Меринг проучва парацетамола върху пациенти.¹² Парацетамола за първи път бил пуснат на пазара в Съединените Щати през 1953 г. от Sterling-Winthrop Co., който го позиционира като по-безопасен за деца и хора с язви, отколкото аспирин.**Error! Bookmark not defined.** През 1955 г. в САЩ компанията McNeil Laboratories започна да продава парацетамол под една от най-известните търговски марки «Tylenol». Във Великобритания парацетамолът е пуснат в продажба през 1956 г., от отдела Sterling Drug Inc. на компанията Frederick Stearns & Co под търговската марка "Panadol" и се отпуска само по лекарско предписание.⁹

Сред аналгетиците антипиретиците парацетамола продължава да бъде лидер на продажбите след 100 години от първата си клинична употреба и почти 60 години след широкото навлизане на потребителския пазар.¹³

3.1. ФАРМАКОЛОГИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА

3.1.1. Фармакодинамика



Парацетамол (парацетамол, ацетаминофен) – ненаркотичен аналгетик-антипиретик, парааминофенолно производно – N-ацетил-р-аминофенол (N-acetyl-p-aminophenol, 4'-hydroxyacetanilide), Фиг. 1. Бял или кремав прах, неразтворим във вода; лесно разтворим в алкохол, силно разтворим в мазнини, е много слаба киселина (pK 9.5).

По химичната структура е близък до фенацетин; вместо етоксилната група (OC₂H₅) съдържа хидроксилна група (OH) в пара положение на фенолното ядро.

⁴ Femer R.E., Dear J.W., Bateman D.N. Management of paracetamol poisoning // BMJ. – 2011. – V. 342. – d2218.

⁵ Larson AM; Polson J; Fontana RJ; et al. Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study // Hepatology. — 2005. — Vol. 42, № 6. — С. 1364-72.

⁶ Ryder SD, Beckingham IJ (2001). “ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system. Other causes of parenchymal liver disease”. BMJ. 322 (7281): 290—92.

⁷ Ю. Зобнин, Отравление парацетамолом: клиника, диагностика, лечение, Иркутск, 2002, ISBN 5-93219-060-4,

⁸ Зобнин Ю.В., Калмансон М.Л., Брусин К.М. Этиологическая структура острых отравлений по данным трех токсикологических центров // Сибирский мед. Журнал, (Иркутск). – 2007. – № 8. – С.74_77.

⁹ Ye. M. Shifman, A. L. Yershov, Paracetamol: Therapeutic Use and the Problem of Acute Intoxications, обща реаниматология, 2007, III; 1, с. 57

¹⁰ Cahn, A; Hepp P (1886). “Das Antifebrin, ein neues Fiebermittel”. Centralbl. Klin. Med. 7: 561—64.

¹¹ Milton Silverman, Mia Lydecker, Philip Randolph Lee. Bad Medicine: The Prescription Drug Industry in the Third World. — Stanford University Press, 1992. — P. 88–90. — ISBN 0804716692.

¹² Bertolini A, Ferrari A, Ottani A, Guerzoni S, Tacchi R, Leone S (Fall/Winter 2006). “Paracetamol: new vistas of an old drug”. 12 (3—4): 250—75. PMID 17227290.

¹³ Prescott L. F. Paracetamol: past, present and future. Am. J. Ther. 2000; 7: 143—147.

Използва се като антипиретик (периферна вазодилатация и действие на нивото на предния хипоталамус), както и аналгетичен (периферен) агент със слаба противовъзпалителна активност, чрез намаляване на синтеза на простагландини.⁷

Аналгетичният ефект на парацетамол се проявява при серумна концентрация 10 µg/ml, а антипиретичния – при концентрация 4-18 µg/ml. Последният се обяснява с инхибирането на синтеза на простагландин E₂ в централната нервна система, поради директно потискане на активността на циклооксигеназа-2 или мембраната простагландинсинтетаза. Механизмът на обезболяващия ефект на парацетамола се дължи както на инхибирането на тези ензими, така и на непрякото му действие влияние върху серотонинергичното предаване.¹⁴

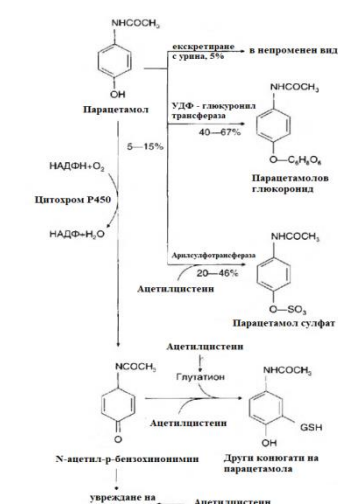
В периферните тъкани клетъчните пероксидази неутрализират ефекта на парацетамол върху COX, което обяснява почти пълната липса на противовъзпалителен ефект. Отсъствието на блокиращ ефект върху синтеза на простагландини в такива тъкани определя отсъствието на негативен ефект върху лигавицата на стомашно-чревния тракт и водно-солевия метаболизъм (задържане на Na⁺ йони и вода).¹⁵ Според някои автори, парацетамола е специфичен и единствен инхибитор на COX-3.¹⁶ 9

3.1.2. Фармакокинетика

3.1.2.1.Терапевтични дози. Парацетамолът се абсорбира бързо, максималната серумна концентрация се достига в рамките на 45 минути (за течни форми - 30 минути). Абсорбцията на парацетамол с удължено действие е в рамките на 4 часа, а максималната серумна концентрация се достига за 1-2 часа. Времето за постигане на максималната серумна концентрация се увеличава с прием на храна, наркотични аналгетици или М-антихолинергици. Бионаличността на парацетамол при перорално приложение е 60-98%, максималната серумна концентрация при приемане на терапевтични дози е от 8 до 32 µg/ml. 10-30% от препаратите се свързва с плазмените протеини, при това при предозиране тази цифра не се променя.

Парацетамолът преминава през плацентарната и хематоенцефалната бариери. При първото преминаване през черния дроб се елиминира 25% от терапевтичната доза. Около 90% от парацетамола навлязъл в кръвното русло в черния дроб се подлага на конюгиране от глюкуронова киселина (40-67%) и сулфат (20-46%), образувайки неактивни метаболити, които след това се екскретират в урината.

Малка част от парацетамола се екскретира непроменен (<5%) и под формата на други неактивни метаболити. Останалата фракция, обикновено 5-15%, се окислява от



изоензимите на цитохром P450 (IIE1 и, в по-малка степен, IA6, IA2 и IIIA4) с образуването на **N-acetyl-p-benzoquinoneimine (NAPQI)**. Този метаболит бързо се свързва с редуцирания глутатион и се екскретира в урината като нетоксични съединения с цистеин или меркаптопуринова киселина. Т 1/2 при приемане на терапевтични дози е около 2-3 часа, но при пациенти с увреждане на черния дроб може да е повече. **Error! Bookmark not defined.** 17 14¹⁷

При деца на възраст до 9–12 години преобладава сулфатният път на биотрансформация (40-60%), с увеличаване на дяла на глюкуронидния път от 10% при раждане до 50% до 12-годишна възраст. **Error! Bookmark not defined.** 7 18

3.1.2.2.Токсични дози. При предозиране абсорбцията на по-голямата част от парацетамола е в рамките на 2 часа, а максималната серумна концентрация обикновено се достига в рамките на 4 часа (в редки случаи - по-късно). Основна роля в развитието на отравянията играе насищането на метаболитни

¹⁴ Robert S. Hoffman, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Lewis S. Nelson, Lewis R. Goldfrank, Goldfrank's Manual of Toxicologic Emergencies, 10e, The McGraw-Hill, 2010, ISBN 978-0-07-128740-1

¹⁵ N. V. Chandrasekharan, Hu Dai, K. Lamar Turepu Roos, Nathan K. Evanson, Joshua Tomsik, Terry S. Elton, and Daniel L. Simmons COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: Cloning, structure, and expression // Proc Natl Acad Sci. — USA, 2002. — T. 99, № 21. — C. 13926—13931.

¹⁶ Davies N. M., Good R. L., Roupe K. A., Yáñez J. A. Cyclooxygenase-3: axiom, dogma, anomaly, enigma or splice error? — not as easy as 1, 2, 3. J. Pharm. Pharmaceut. Sci. 2004; 7 (2): 217—226.

¹⁷ Bismuth Ch. Toxicologie Clinique, 5e édition.- Paris: Médecine-Science Flammarion, 2000.- P.92-102.

¹⁸ Danel V., Barriot P. Les Intoxications Aiguës. Collection Anesthésie et Réanimation d'aujourd'hui. Volume 9. - Paris: Arnette, 1993.- P.345-353.

пътища, през които нормално се образуват нетоксични съединения. В случай на предозиране, образуването на NAPQI под действието на микрозомални чернодробни ензими нараства непропорционално на дозата парацетамол, в следствие на превишаване на максималната скорост на конюгиране със сулфат и глюкуронова киселина, т.е. случай на на предозиране натрупването NAPQI става по-бързо от възстановяването на глутатионовите резерви и този метаболит започва да се свързва ковалентно с хепатоцитните протеини, причинявайки тяхното арилиране. Това води до поредица от процеси, водещи до клетъчна смърт.^{14 19}

Обикновено за остро предозиране с парацетамол се говори в случаите, когато цялата доза е приета еднократно или на няколко приема, за период от не повече от 4 часа. Минималните токсични дози парацетамол се считат за 7,5 g за възрастни (150 до 250 mg/kg) и 100 – 150 mg/kg за деца.¹⁴ **Error! Bookmark not defined.** 7 4 ¹⁹

4. ТОКСИКОКИНЕТИКА И ТОКСИКОДИНАМИКА НА ПАРАЦЕТАМОЛА.

С използването на токсични дози парацетамол, неговото време на абсорбция и полуживотът се увеличават значително. При удължаването му до 4 часа, се откриват признаци на цитолиза на хепатоцитите и до 12 часа – често се развива чернодробна енцефалопатия. Метаболитните пътища на парацетамола остават същите, но значително се променя тяхното съотношение. От една страна, черният дроб, в условия на увеличено натоварване, освобождава в общия кръвоток по-малък брой метаболити и много по-голямо количество непроменен парацетамол. От друга страна, черният дроб е наситен с продукти от конюгация със сулфхидрилни групи и глюкуронова киселина, метаболизмът се променя с образуването на междинни токсични метаболити, продуциращи се в големи количества. Особено значение намира увеличаващото се количество на високореактивния нестабилен метаболит NAPQI, поради недостатъчния синтез или изчерпване на глутатионовия запас.⁷ **Error! Bookmark not defined.**

5. КЛИНИЧНА КАРТИНА

Отравянето с парацетамол е сред интоксикациите, при които се наблюдава латентен период. Клиничните прояви на остро отравяне се развиват на етапи (стадии). Интензивността на първоначалните симптоми не винаги определят изхода от заболяването.**Error! Bookmark not defined.**

Стадий I - начален (лек) - се развива през първите 2-4-12-24 часа, от момента на приема на токсичната доза от лекарството. Симптомите на интоксикация могат напълно да отсъстват. По-често се наблюдават коремна болка, гадене, повръщане, липса на апетит, слабост, сънливост. В повечето случаи интоксикацията не се развива по-нататък и пациента се възстановява напълно.

Стадий II - цитолитичен хепатит (умерена степен на тежест) - се развива 24-48 часа след приема на лекарството в по-висока доза или на фона на предишни чернодробни заболявания, злоупотреба с алкохол. Усилва се коремната болка (дифузна или локализирана в десния хипохондриум), появяват се гадене, повръщане, признаци на енцефалопатия, двустранна лумбалгия. Жълтеницата може да отсъства или да е умерена. Установено е повишаване на стойностите на ALAT и ASAT, билирубин, удължаване на протромбиновото време, креатининемия, хиперфосфатурия, протеинурия, олигурия. В много случаи проявите на този етап на отравяне не прогресират и е възможно възстановяване на функцията на увредените органи.

Стадий III - чернодробна недостатъчност (тежка степен) – от 3 – до 6 дни (72-96 часа) от момента на отравянето се развиват ясни признаци на чернодробна и бъбречно - чернодробна недостатъчност. Установено е повишаване на стойностите на ALAT и ASAT, достигащо максимума (20 или повече пъти от нормата, до 10 000 IU) на третия ден.

Отклонения от нормите на показателите, като ПТИ, билирубин, глюкоза, лактат, фосфат и рН на кръвта, по-точно от степента на повишаване на активността на аминотрансферазите, показват степента на чернодробна недостатъчност и позволяват да се определи прогнозата и тактиката за лечението. Смърт от остър чернодробна некроза обикновено настъпва на 3-5-ия ден след остро предозиране в резултат на полиорганна недостатъчност, кървене, сепсис или мозъчен оток.

Описани са фулминантни форми на токсично увреждане на черния дроб, които изискват решение на въпроса относно трансплантацията на органа.**Error! Bookmark not defined.** 1 5 7 14 **Error! Bookmark not defined.** **Error! Bookmark not defined.** **Error! Bookmark not defined.**

¹⁹ Савьюк Ф., Данель В., Зобнин Ю.В, Острое Отравление Парацетамолом: Неотложная Помощь, Сибирский Медицинский Журнал, 2008, № 6, С 109

Стадий IV - Възстановяване. Преживелите претърпяват пълна регенерация на чернодробната тъкан, която обикновено отнема от няколко дни до няколко седмици. При 25% от пациентите с чернодробно увреждане и при повече от 50% от пациентите с чернодробна недостатъчност, се наблюдава нарушение на бъбречна функция. Други тежки клинични прояви, в допълнение към чернодробно и бъбречно увреждане не са характерни за отравяне с парацетамол.¹⁴

6. ДИАГНОЗА

Поставянето на диагнозата "отравяне с парацетамол" обикновено не е трудно, ако е известна анамнезата. При снемане на анамнеза е необходимо да се изясни приетото лекарство и неговата доза. От особено значение е информацията за времето (продължителността) на приема на лекарствения продукт. Получените данни следва да бъдат максимално пълно отразени в съпътстващите пациента документи. **Error! Bookmark not defined. Error! Bookmark not defined.**

От особено значение е динамичното изследване на нивата на билирубина и трансаминазната активност (ASAT, ALAT), креатинина и протромбина в кръвта. Определението на тези показатели се прави в момента на приемане на пациента, то се повтаря след 12 часа и се провежда ежедневно при тежки отравяния. Още при постъпването на пациента се взимат биологични материали (промивни води, кръв, урина) за токсико-химиче анализ, за определяне на концентрацията на препарата и динамичното му проследяване и сравнение.

Токсо-химична диагноза. Определянето на концентрацията на парацетамола в плазма има не само диагностично, но и юридическо значение и дава възможност да се прогнозира липсата или наличието на интоксикация с парацетамол и вероятната му тежест още на ранните етапи на интоксикацията (от 4 до 15-24 часа). От момента на поява на първото отравяне с парацетамол са използвани почти всички аналитични методи за неговото определяне в биологични среди (колориметрични и спектрофотометрични, хроматографски, ензимологични, имунологични). Показано е, че за избора на конкретен метод за използване в клиничната токсикология най-голямо значение имат спецификата и скоростта на изследването. Чувствителността на метода е по-маловажна поради факта, че само концентрационният диапазон от 10 до 500 mg / l е от клинично значение. Специфичността, напротив, е много важна, тъй като за да се предвиди хода на интоксикацията е необходимо да се определи самият парацетамол, а не неговите неактивни конюгирани метаболити или химически близки вещества.^{18 7}

Патологията. При хистологично изследване на черния дроб винаги се установява централобуларна некроза (зони 3), признаци на мастна дегенерация и никога не се установява стеатоза. Има различни прояви на холестаза. Възможно е да се открият възпалителни инфилтрати със стромален колапс. Може да има масирано разграждане на колагена, но това не води до цироза. Лицата, претърпели тежко отравяне, никога не развиват хроничен хепатит или цироза.¹⁷ **Error! Bookmark not defined.**

7. ДИФЕРЕНЦИАЛНА ДИАГНОЗА

В основата на диференциалната диагноза на отравяне с парацетамол е задълбочено снета анамнеза: информация за приема на токсична доза отрова, липса на контакт с други хепатотоксични отрови (дихлоретан, зелена мухоморка, бял фосфор), липса на инфекциозен агент.

8. ЛЕЧЕНИЕ

8.1. Засилване на естествените детоксични свойства.

- През първия час след приема на лекарството – перидезвикване на повръщане чрез дразнене на корена на езика и мекото небце, еметичи (апоморфин, сироп на ипекакуана).

- През първите шест часа от момента на приема на лекарството:

1. Стомашна промивка (активна или пасивна в зависимост от състоянието на пациента). Ентеросорбент (активен въглен) 30-40 минути преди началото на пер оралната антидотна терапия. Въвеждат сорбента в доза 1g/kg тм, не повече от 100 г, под формата на течна суспензия разреден в 100-150 ml вода.
2. Салилно очистително.
3. Препоръчва се форсирана диуреза с алкализиране на кръвта.
4. В тежки случаи – хемодиализа, въпреки че ефективността на тези методи се оценява по различен начин.

8.2. Специфична терапия.

Основният метод за лечение на остро отравяне е специфична антидотна терапия.

Ацетилцистеин прониквайки в хепатоцитите е донатор на SH-групи за синтеза на глутатион. Лечението с ацетилцистеин е показано при всички случаи на прием на парацетамол в доза от 5 g при възрастни и от 100 mg / kg при деца.

Ацетилцистеин (Acetylcysteinum, Fluimucil, Mucomyst, Mucosolvin и др.) – 10% разтвор в ампули от 2 ml и 5% разтвор в ампули от 10 ml Таблетки: Tixair (200 mg), ACC 100, 200, 600 mg, Sedico Acetylcysteine 200 mg.

Съществуват голям брой протоколи за прилагане на NAC пер орално и венозно, но най-честия е следния: **Error! Bookmark not defined.** 1 7 19 14

Път на въвеждане	Дозов режим	Обща доза	Продължителност на прилагането
i.v	150 мг/кг в 200 мл 5% глюкоза за 1 час + 50 мг/кг в 500 мл 5% глюкоза за 4 часа + 100 мг/кг в 1000 мл 5% глюкоза за 16 часа При ЧДН – 150 мг/кг в 5% глюкоза за 24 часа, след което до възстановяване на съзнанието или ЧД трансплантация	300 мг/кг	20 часа
Per os*	140 мг/кг + 70 мг/кг на всеки 4 часа x 17 пъти	1 330 мг/кг	72 часа

* - при липса на повръщане или интравенозни лекарствени форми

Таб. 1 – схеми за прилагане на NAC.

Относно протоколите за перорално и интравенозно приложение на антидота могат да се посочат следните положения:

- минималният риск от развитие на хепатотоксични ефекти е има при прилагането на NAC чрез 10 часа след приема на токсична доза парацетамол;^{20 21}
- риска от хепатотоксичност се увеличава при пациенти, чието антидотно приложение е започнало между 10-ия и 24-ия час;²⁰
- употребата на NAC след 24 часа не е в състояние да предотврати увреждане на черния дроб.²¹

Междувременно, наличните наблюдения показват, че използването на NAC, проведено до 36 часа от момента на отравяне, може да ограничи тежестта на токсичния хепатит.^{22 23}

8.3. Синдромна (симптоматична) терапия.

- Лечение на чернодробно-бъбречната недостатъчност: глюкокортикоиди, есенциални фосфолипиди и др хепатопротектори, спазмолитици и витамини от група В.
- В комплексът от активни методи за детоксикация се включва “клетъчна” диализа при използване на ксеногенни хепатоцити, плазмаферез.
- Хипербарна оксигенация.
- Корекция на водно-електролитните нарушения, хипокоагулацията, хипоксемията.
- ИБДВ.
- Парентерално хранене.
- При бъбречна недостатъчност, изключване на нефротоксични лекарства, хемодиализа, хемодиалитация.
- Фуминатното протичане на токсичния хепатит може да бъде индикация за чернодробна трансплантация, извършвана в специализирани центрове.

9. ПРОГНОЗА ПРИ ОТРАВЯНЕ С ПАРАЦЕТАМОЛ

²⁰ Dart R.C., Erdman A.R., Olson K.R., et al. Acetaminophen poisoning: an evidencebased consensus guideline for out of hospital management // Clin. Toxicol. – 2006. – Vol. 44. – P.1-18.

²¹ Rumack B.H. Acetaminophen hepatotoxicity: the first 35 years // J. Toxicol. Clin. Toxicol. – 2002. Vol. 40. P.3-20.

²² Harrison P.M., Keays R., Bray G.P., Alexander G.J., Williams R. Improved outcome of paracetamol-induced fulminant hepatic failure by late administration of acetylcysteine // Lancet. – 1990. – Vol. 335. – P.1572-1573.

²³ Keays R., Harrison P.M., Wendon J.A., et al. Intravenous acetylcysteine in paracetamol induced fulminant hepatic failure: a prospective controlled trial // B.M.J. – 1991. –Vol. 303. – P.10261029.

Прогнозата е благоприятна за деца под 6-годишна възраст, при които тежката интоксикация не се развива дори след прием на относително големи дози парацетамол. Няма ясна връзка между приетата доза парацетамол и тежестта на хепатотоксичния ефект. Прогностичната стойност има не само плазмената концентрация на самия парацетамол, но и съдържанието на неговите метаболити, които се определят едновременно. Друг значим прогностичен фактор, показващ неблагоприятен ход на отравяне, е повишаване на полуживота на парацетамола над 4 часа. Съмнителна прогноза при пациенти с чернодробни прояви, чернодробна недостатъчност, енцефалопатия, гърчове, бъбречна недостатъчност и метаболитна ацидоза, нарушения на коагулацията. В такива случаи може да се наложи спешна трансплантация на черен дроб.

Съществува риск от сериозно увреждане на черния дроб при пациенти с предишни чернодробни заболявания, при бременни жени, при хронични алкохолици, при изконсумирани пациенти, гладни или постещи, при пациенти, лекувани с лекарства-индуктори на микрозомални чернодробни ензими (барбитурати, аминазин, карбамазепин и др.).

След остро отравяне с парацетамол при бременни жени няма задължителни индикации за изкуствено прекъсване на бременността. В същото време проучванията показват, че ранното лечение с N-ацетилцистеин намалява риска от спонтанен аборт и смърт на плода. Увреждане на черния дроб и нарушения на хомеостазата на плода са възможни, ако има прояви на хепатотоксично действие у майката.

ЛИТЕРАТУРА

- Bertolini A, Ferrari A, Ottani A, Guerzoni S, Tacchi R, Leone S (2006). "Paracetamol: new vistas of an old drug". 12 (3—4): 250—75. PMID 17227290.
- Bismuth Ch. Toxicologie Clinique, (2000) 5e édition.- Paris: Médecine-Science Flammarion, 2000.- P.92-102.
- Cahn, A; Hepp P (1886). "Das Antifebrin, ein neues Fiebermittel". Centralbl. Klin. Med. 7: 561—64.
- Chandrasekharan, N. V. Hu Dai, K. Lamar Turepu Roos, Nathan K. Evanson, Joshua Tomsik, Terry S. Elton, and Daniel L. Simmons, (2002) COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: Cloning, structure, and expression // Proc Natl Acad Sci. — USA, 2002. — T. 99, № 21. — C. 13926—13931.
- Chiew AL, Gluud C, Brok J, Buckley NA. (2018) Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 2. Art. No.: CD003328. DOI: 10.1002/14651858.CD003328.pub3
- Danel V., Barriot P. (1993) Les Intoxications Aiguës. Collection Anesthésie et Réanimation d'aujourd'hui. Volume 9. - Paris: Arnette, 1993.- P.345-353.
- Davies N. M., Good R. L., Roupe K. A., Yáñez J. A. (2004) Cyclooxygenase-3: axiom, dogma, anomaly, enigma or splice error? — not as easy as 1, 2, 3. J. Pharm. Pharmaceut. Sci. 2004; 7 (2): 217—226.
- Dart R.C., Erdman A.R., Olson K.R., et al. (2006) Acetaminophen poisoning: an evidencebased consensus guideline for out of hospital management // Clin. Toxicol. – 2006. – Vol. 44. – P.1-18.
- Ellenhorn M. (2003) Medical toxicology. Diagnostics and treatment of human poisoning.
- Femer R.E., Dear J.W., Bateman D.N. (2011) Management of paracetamol poisoning // BMJ. – 2011. – V. 342. – d2218.
- Harrison P.M., Keays R., Bray G.P., Alexander G.J., Williams R. (1990) Improved outcome of paracetamol-induced fulminant hepatic failure by late administration of acetylcysteine // Lancet. – 1990. – Vol. 335. – P.1572-1573.
- Hoffman, R. S., Howland, M., Lewin, N.A., Lewis S. N., Lewis R. Goldfrank,(2010) Goldfrank's Manual of Toxicologic Emergencies, 10e, The McGraw-Hill, 2010, ISBN 978-0-07-128740-1
- Keays R., Harrison P.M., Wendon J.A., et al. (1991) Intravenous acetylcysteine in paracetamol induced fulminant hepatic failure: a prospective controlled trial // B.M.J. – 1991. –Vol. 303. – P.1026-1029.
- Larson AM; Polson J; Fontana RJ; et al. (2005) Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study // Hepatology. — 2005. — Vol. 42, № 6. — C. 1364-72.
- Prescott L. F. (2000) Paracetamol: past, present and future. Am. J. Ther. 2000; 7: 143—147.
- Rumack B.H. (2002) Acetaminophen hepatotoxicity: the first 35 years // J. Toxicol. Clin. Toxicol. – 2002. Vol. 40. P.3-20.
- Ryder SD, Beekingham IJ (2001). "ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system. Other causes of parenchymal liver disease". BMJ. 322 (7281): 290—92.
- Silverman, M., Lydecker, M., Philip Randolph Lee. (1992) Bad Medicine: The Prescription Drug Industry in the Third World. — Stanford University Press, 1992. — P. 88–90. — ISBN 0804716692.
- Vergun O., Borisevich S., Kamyschnikov V., (2015) Acute paracetamol intoxication, diagnostics, Лабораторная диагностика. Восточная Европа, № 2 (14), 2015, с. 113-118.

- Ye. M. Shifman, A. L. Yershov, (2007) Paracetamol: Therapeutic Use and the Problem of Acute Intoxications, *общая реаниматология*, 2007, III; 1, с. 57
- Зобнин, Ю. (2002) Отравление парацетамолом: клиника, диагностика, лечение, Иркутск, 2002, ISBN 5-93219-060-4,
- Зобнин Ю.В., Калмансон М.Л., Брусин К.М. (2007) Этиологическая структура острых отравлений по данным трех токсикологических центров // *Сибирский мед. Журнал*, (Иркутск). – 2007. – № 8. – С.74_77.
- Савьюк Ф., Данель В., Зобнин Ю.В, (2008) Острое Отравление Парацетамолом: Неотложная Помощь, *Сибирский Медицинский Журнал*, 2008, № 6, С 109

THE IMPACT OF IONIZED WATER SUPPLEMENTED WITH GLUTATHIONE AND VITAMIN C DURING ACUTE HYPERTHERMIC EXPOSURE ON THE CONCENTRATION OF TOTAL PROTEINS IN THE BLOOD SERUM AT WHITE LABORATORY RATS

Majlinda Ademi

Faculty of Medical Sciences, Goce Delcev University - Stip, R. of N. Macedonia,

majlindaademi@live.com

Icko Gjorgoski

Faculty of Natural Sciences and Mathematics, Institute of Biology, Ss. Cyril and Methodius University -

Skopje, R. of N. Macedonia, icko.gjorgoski@gmail.com

Ilbert Ademi

General City Hospital Ferid Murad, Department of surgery with urology – Gostivar R. of N. Macedonia,

ylberademi@live.com

Abstract: Alkaline water is in the focus of scientific interest over the last decade, due to its ability to alkalize the organism as well as its antioxidant effect. The aim of our research is to determine the impact of ionized water by adding enzymatic and non-enzymatic antioxidants, glutathione and vitamin C, during hyperthermic stress, on the concentration of total proteins. The experiment performed on a white laboratory Wistar rats, a female sex, weighing 180-220 g, young rats, divided into three groups of 15 individuals. Oxidative stress was caused by acute hyperthermic exposure at 41°C. The first group is the control group (KPM), the second group is treated with ionized water (TAM), and the third group with ionized water with added glutathione and vitamin C (TAD). The duration of treatment lasted 21 days. Acute hyperthermic exposure caused a significant difference in total protein concentration between the 7th and 14th day taken as the starting points and the 21st day of treatment, respectively, on the day of hyperthermic exposure of rats. Such a significant difference was observed in the KPM and the TAM group ($p < 0.001$), whereas the TAD group is an exception where no statistically significant difference was observed in the same period ($p > 0.05$). Animals treated with ionized water on day 14 showed a significantly higher total protein concentration ($p < 0.01$) compared to the group receiving only natural water, which is consistent with the finding obtained by comparison between the KPM and TAD group at 21st day where the difference is also statistically significant ($p < 0.05$). The acute application of the treatment with ionized water, without or in combination with other antioxidants, in the absence of hyperthermic stress does not lead to a significant alteration in protein concentration. The hyperthermic exposure intensifies the production of oxygen radicals and the potential for oxidative modification of proteins and molecules with a protein structure. Individual action of ionized water as well as synergism with the added antioxidants caused a high protective effect on oxidative damage. Because of this, the effect of oxidative cleavage is less pronounced in rats treated with ionized water and antioxidants because they have a stronger antioxidant defense that prevents oxidative modification of proteins and all biomolecules in the body.

Keywords: Ionized water, hyperthermic stress, glutathione, total proteins

ВЛИЈАНИЕТО НА ЈОНИЗИРАНАТА ВОДА ОБОГАТЕНА СО ГЛУТАТИОН И ВИТАМИН С ПРИ АКУТНА ХИПЕРТЕРМИЧКА ЕКСПОЗИЦИЈА ВРЗ КОНЦЕНТРАЦИЈАТА НА ВКУПНИТЕ ПРОТЕИНИ ВО КРВНИОТ СЕРУМ КАЈ БЕЛИОТ ЛАБОРАТОРИЈСКИ СТАОРЕЦ

Мајлинда Адеми

Факултет за Медицински науки, Универзитет “Гоце Делчев” – Штип, Р.С.Македонија,

majlindaademi@live.com

Ичко Ѓорѓоски

Природно-математички факултет, Институт за биологија, Универзитет “Св.Кирил и Методиј”,

Скопје, Р.С.Македонија, icko.gjorgoski@gmail.com

Илберт Адеми

Општа болница “Ферид Мурад”, Хируршко одделение со урологија, Гостивар, Р.С. Македонија,

ylberademi@live.com

Резиме: Јонизираната вода е во фокусот на научниот интерес во последниве десетина години, заради нејзината способност за алкализација на човечкиот организам, како и заради нејзиниот антиоксидациски ефект. Целта на нашето истражување е да го утврдиме влијанието на јонизираната вода со додавање на ензимски и неензимски антиоксиданси, глутатион и витамин С, при хипертермички стрес, врз концентрацијата на вкупните протеини. Експериментот беше изведен врз бели лабораторијски стаорци од сојот Wistar, женски пол, со тежина 180-220 гр., млади стаорци, поделени во три групи по 15 единки. Оксидативниот стрес беше предизвикан со акутна хипертермичка експозиција на 41°C. Првата група е контролна група (КПМ), втората група е третирана со јонизирана вода (ТАМ), а третата група со јонизирана вода со додаден глутатион и витамин С (ТАД). Времетраењето на третманот траеше 21 ден. Акутната хипертермичка експозиција предизвика значајна разлика во концентрацијата на вкупни протеини помеѓу 7-ми и 14-ти ден земени како појдовни точки и 21-от ден од третманот односно денот на хипертермичко експонирање на стаорците. Ваквата значајна разлика се регистрира кај КПМ и кај ТАМ групата ($p < 0.001$), додека ТАД групата е исклучок каде во истиот период не се забележува статистички значајна разлика ($p > 0.05$). Третираните животни со јонизирана вода на 14-ти ден покажаа значајно повисока концентрација на вкупни протеини ($p < 0.01$) во споредба со групата која примала само природна вода, што е во согласност со констатацијата добиена при компарација направена помеѓу КПМ и ТАД групата на 21-ви ден каде разликата е исто така статистички значајна ($p < 0.05$). Акутната апликација на третманот со јонизирана вода, без или во комбинација со други антиоксиданти, во периодот кога отсутува хипертермичкиот стрес не доведува до значајна алтерација во концентрацијата на протеини. Хипертермичката експозиција ја интензивира продукцијата на кислородни радикали и можноста за оксидативна модификација на протеините и молекулите со протеинска структура. Индивидуалното делување на јонизираната вода како и синергизмот со додадените антиоксиданти условил висок протективен ефект врз оксидативното оштетување. Поради ова, ефектот на оксидативно цепање е помалку изразен кај стаорците третиран со јонизирана вода и антиоксиданти бидејќи кај нив има посилна антиоксидативна одбрана која ги превенира од оксидативна модификација протеините и сите биомолекули во организмот.

Клучни зборови: јонизирана вода, хипертермички стрес, глутатион, вкупни протеини

ВОВЕД

Зголемување на температурата во амбиенталната средина во која престојуваат организмите, а која доведува до метаболичка активација комбинирана со покачена консумпција на кислород, иницира состојба на т.н. оксидативен стрес (Halliwell, & Gutteridge, 1989). Слободните кислородни радикали (ROS) кои се токсични за клетката може да се продуцираат и при хипертермија. Како одговор на овие проблеми, клетките изложени на тоplotен шок ја зголемуваат антиоксидативната одбрана, посебно активноста на антиоксидативните ензими (Hermes-Lima, M., 2004). Меѓу реакциите кои се јавуваат при престој во средини со висока надворешна температура посебно место завземаат: покачувањето на телесната температура, промена на кожната циркулација и загуба на телесната маса, промена на лимфоидните клетки и лимфоидните органи т.е. имуниот систем (Gjorgoski, I., и сор. 2008). Природниот антиоксидативен систем се состои од серија на антиоксидантни ензими, како и бројни ендогени антиоксидантни состојки кои се способни за и со инактивирање на ROS (Vaziri, N. D., и сор., 2003) Најчесто користени и темелно експериментално проучувани неензимски антиоксиданти се витамините, односно аскорбинската киселина, токоферолот и β -каротин. Освен што служат во директна детоксикација на слободните радикали, тие исто така комуницираат во процесите на рециклирање за да генерираат редуцирани форми на витамини (Reiter, R. J., и сор., 2000). Глутатионот е силен редуцирачки агенс кој може директно да ги неутрализира водородните и липидните радикали. Ваквата редуцирачка способност на GSH е асоцирана со формирање на -GS радикал кој доколку не се инактивира ефикасно (на пример со аскорбат), може да доведе до прооксидативни реакции (Włodek, L., 2002). Витамин С е моќен не-ензимски антиоксидант, способен да реагира со широк спектар на биолошки оксиданти и истиот го инхибира создавањето на липидна и протеинска пероксидација (Carr, & Frei, 1999) и консеквентното ДНК оштетување (Fraga, C. G., и сор., 1991). Јонизирана или редуцирана вода претставува елетрохемиски активирана вода со pH вредност поголема од 7. Според релативно поновите трудови (Guyton, & Hall, 2005) електрохемиски редуцираната вода (ERW) поседува алкална pH вредност во интервалот од 8 до 10, има негативен стандарден редокс потенцијал и е богата со редуцирани водородни формации од видот на молекуларен водород, водородни атоми и метални хидриди. Поради присуството на редуцирачки својства, ERW покажува значителна активност во елиминирањето на реактивните кислородни радикали со кои доаѓа во контакт, како што се хидрокси радикалот, пероксидните радикали, па и некои супероксидни честички (Ye, J., и сор., 2008). Очигледно е дека електрохемиската активација резултира со

алкализација (зголемување) на pH вредноста на сите води. Уште поважно е што електрохемискиот потенцијал се намалува, а во некои случаи добива и високо негативна вредност, што укажува на високиот антиоксидациски потенцијал на соодветната вода. Да спомнеме дека високиот негативен електрохемиски потенцијал е во корелација со антиоксидациската способност на активираната вода, а оттука и нејзиниот потенцијал за позитивно влијание врз човечкото здравје (Mircevski, V., 2016). Оксидацијата на протеините се дефинира како ковалентна модификација на молекулата, индуцирана директно од страна на ROS или индиректно преку реакција со секундарни продукти на оксидативниот стрес (Stadtman, & Levine, 2000). Најшироко проучуваната модификација на протеините предизвикана од оксидативниот стрес е формирање на карбонилни деривати (Finkel, & Holbrook, 2000).

ЦЕЛИ

Целите на нашето истражување произлегоа од нашите претпоставки дека преку конзумирање на јонизирана односно електрохемиски редуцирана вода (ERW) ќе се збогати алкалната резерва во организмот. Акцентот на ваквото својство на ERW го ставивме во услови на изложеност на организмот во услови на високата надворешна температура како стресоген фактор. Нашите очекувања беа базирани на податокот дека ERW преку своето делување како антиоксидант ќе ја зголеми ефективната во редуцирање на оксидативниот стрес и ќе ја засили термотолерантноста на самиот организам врз концентрацијата на протеините во серум кај бел лабораторијски стаорец.

МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ

Експериментален модел

Како експериментален модел беа користени бели лабораториски стаорци од сојот Wistar, од женски пол со телесна тежина од 180-220 грами, поделени во три групи (по 15 животни, $n=45$) за аплицирање на соодветен третман. За време на експериментот животните претстојуваша на собна температура 20 ± 2 °C, при светлосен режим 12:12 часа. На сите животни вклучени во експериментот им беше давана стандардна лабораториска храна и вода ad libitum.

Експерименталните групи од по 15 животни беа организирани и обележани на следниот начин:

1. Прва група животни (КПМ) – кои во текот на целиот експериментален период беа под горенаведените услови и во понатамошниот текст ќе бидат спомнувани како контролна група која ќе прима само вода.
2. Втора група животни (ТАД) - кои во текот на целиот експериментален период беа под горенаведените услови и беа третирани со јонизирана вода
3. Трета група животни (ТАМ) – одгледувани под истите експериментални услови и беа третирани со јонизирана вода обогатена со додатоци на глутатион и витамин С

Експериментален протокол

Трите групи на стаорци во експериментален период во времетраење од 21 ден, секојдневно во утринските часови беа третирани со соодветно модифицирана природна вода. Контролната група во наведениот период добиваше само природна вода. Двете останати групи, соодветно, примаа јонизирана вода (ERW, алкална вода) и јонизирана вода со додадени глутатион и витамин С во истата. Водата беше аплицирана интрагастрално во волумени од по 2 ml. Примероците за анализа на одбраните параметри беа земен на 7-ми, 14-ти и 21-ви ден од третманот. Потребната крв за анализа на 7-ми и 14-ти ден беше земена од опашката на стаорците и истата беше колекционирана во соодветно обележани епендорфи. Крвен серум за анализа се доби по 5 минути центрифугирање на 1500 gpm и истиот беше замрзнат на -80 °C за потребните анализи. Пет часа по добивање на соодветниот третман на 21-ви ден, животните од соодветните групи беа изложени на хипертермна средина до постигнување на фаза на секундарна хипертермија (телесна температура од 43 °C). Експозицијата се изведуваше индивидуално во клима комори на 40 ± 1 °C во времетраење од 80 минути. За време на хипертермичката експозиција беше следена и ректалната температура.

Одредување на концентрација на вкупни протеини

Принцип на методот

Колориметриското одредување на вкупните протеини се базира на Биуретната метода. Азотните атоми инволвирани во пептидните врски на протеините во алкален медиум се врзуваат за Cu^{2+} јоните при што истите се редуцираат до Cu^{+} и се формира виолетов хелат. Интензитетот на виолетовото обојување апсорбирано на 540nm е пропорционално со концентрацијата на протеини во примерокот. Формирањето на Cu^{+} -протеинскиот комплекс бара присуство на најмалку две пептидни врски и затоа Биуретната метода е негативна за дипептидите кои содржат една пептидна врска. Lowry методот е модификација на Биуретната

метода со повисока сензитивност за детекција на пониски концентрации на протеини во примерок. Првиот чекор од Lowry методата е идентична со Биуретната метода додека во втората етапа се додава Folin-Ciocalteu оксидирачки агенс. Двете ароматични аминокиселини тирозин и триптофан, цистеинот и Cu^{+} јонот подлежат на оксидација и го редуцираат Folin реагенсиот до сино обојување чиј интензитет може да се прочита на бранова должина од 650-750nm..

Тест процедура

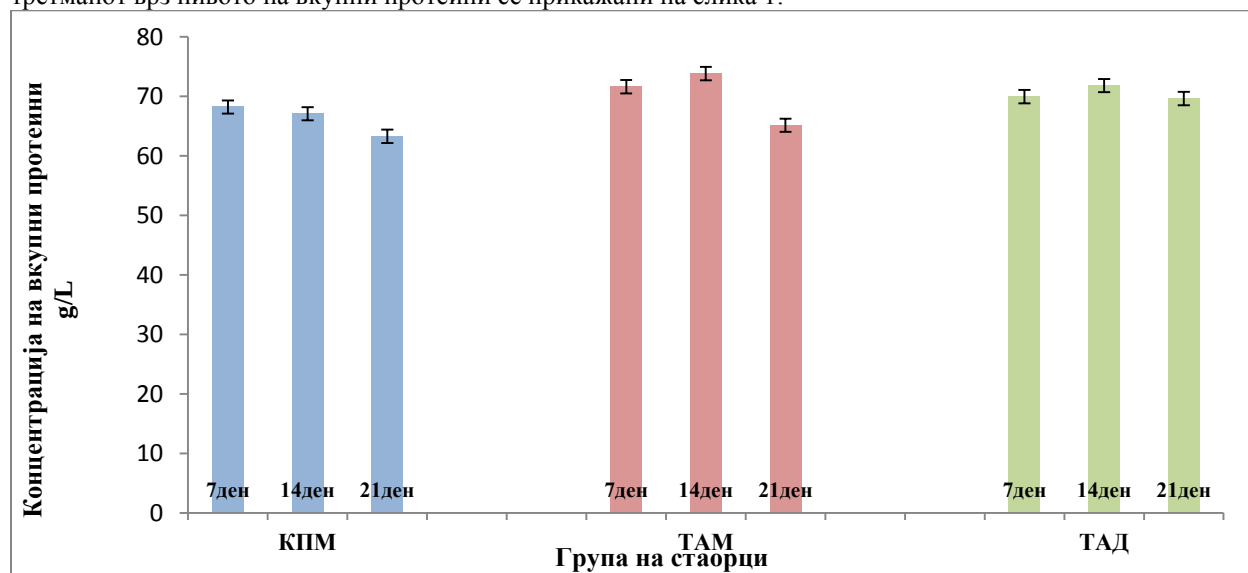
На порциите крвен серум се додава Биуретен раствор А (0,027% $\text{C}_4\text{H}_4\text{KNaO}_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и 2% Na_2CO_3 во 0,1 mol NaOH и кон тоа се додава 1 ml 1% $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$). По точно 10 минути се додава раствор В (Folin-Ciocalteu реагенси, разреден 1:1 со дејонизирана вода). Интензитетот на обојување се мери на бранова должина од 660 nm. Како стандарден раствор се користи говедски серум албумин (BSA), од кој се прават серија на разредувања со цел да се формира стандардна крива.

Статистичка анализа

Статистичката обработка на добиени резултати во текот на експериментот беше извршена со статистичката програма InStat. Резултатите се претставени како средни вредности со стандардна грешка (SEM). Ефектот од индивидуалниот третман со алкална вода како и со додатоци на витамин С и GSH во истата во комбинација со хипертермичко изложување на експерименталниот модел беше утврден со примена на One-way analysis of variance (ANOVA). Присуството на статистички значајна разлика беше утврдено во рамките на поединечна група како и при споредба на комбинација од три дадени групи. Сигнификантноста на разликите при споредби во рамките на иста група стаорци, во функција на време, беше утврдена со Repeated measures ANOVA, додека при споредбите на различни групи животни беше искористена Ordinary ANOVA. Како сигнификантни промени беа забележани вредностите на $p < 0.001$.

РЕЗУЛТАТИ

Резултатите од нашето истражување за влијанието на третманот со јонизирана вода, без и со додатоци на соодветните антиоксиданти во истата, како и акутната хипертермичка експозиција воведена на 21-от ден од третманот врз нивото на вкупни протеини се прикажани на слика 1.



Слика 1. Концентрација на вкупни протеини во крвен серум

Figure 1. Concentration of total protein in blood serum

Легенда: КПМ – контролна група третирана со природна вода; ТАМ – група третирана со јонизирана вода; ТАД – група третирана со јонизирана вода со додатоци на глутатион и витамин С

Табела 1. Резултати од статистичката анализа на податоците за концентрацијата на вкупни протеини во серум

Статистичка анализа – концентрација на вкупни протеини				
Споредувани групи			Резултат	
КПМ 7	vs	КПМ 14	p > 0.05	Ns
КПМ 7	vs	КПМ 21	p < 0.01	**
КПМ 14	vs	КПМ 21	p < 0.05	*
ТАМ 7	vs	ТАМ 14	p > 0.05	Ns
ТАМ 7	vs	ТАМ 21	p < 0.001	***
ТАМ 14	vs	ТАМ 21	p < 0.01	***
ТАД 7	vs	ТАД 14	p > 0.05	Ns
ТАД 7	vs	ТАД 21	p > 0.05	Ns
ТАД 14	vs	ТАД 21	p > 0.05	Ns
КПМ 7	vs	ТАМ 7	p > 0.05	Ns
КПМ 7	vs	ТАД 7	p > 0.05	Ns
ТАМ 7	vs	ТАД 7	p > 0.05	Ns
КПМ 14	vs	ТАМ 14	p < 0.01	**
КПМ 14	vs	ТАД 14	p > 0.05	Ns
ТАМ 14	vs	ТАД 14	p > 0.05	Ns
КПМ 21	vs	ТАМ 21	p > 0.05	Ns
КПМ 21	vs	ТАД 21	p < 0.05	*
ТАМ 21	vs	ТАД 21	p > 0.05	Ns

ДИСКУСИЈА

Истражувањата (Shirahata et al., 1997; Lee et al., 2006) го покажале супресивниот ефект на ERW врз протеинската деградација, односно врз оксидативната модификација на протеините и ензимите како биомолекули со протеинска структура. Нашето истражување, во временскиот период пред воведување на хипертермичкиот стрес, поточно од 7-ми до 14-ти ден, покажа незначајна разлика на вкупните протеини во крвниот серум кај животните третирани со јонизирана вода и јонизирана вода со додатоци на глутатион и витамин С, како и кај контролната група. На 21-ви ден од третманот кога воведовме хипертермички стрес, како причинител на оксидативен стрес кај стаорците, кај контролната и ТАМ групата констатираме статистички значајна пониска концентрација на протеини во однос на претходниот период на третман како резултат на високата концентрација на ROS кои интензивно оксидативно ги оштетуваат овие макромолекули. Претпоставуваме дека концентрација на вкупните протеини на ова ниво на експериментот, кога животните се подложени на силен хипертермички стрес кој предизвикал значајна елевација на оксидативниот стрес во организмот, би била уште пониска доколку отсуствува третманот со ERW кај групата третирана со истата. Степенот на оксидативно оштетување на протеините ќе зависи од јачината на антиоксидативната одбрана кај секоја група стаорци. Поради тоа, очекувано, кај ТАД групата нема значајно намалување на концентрацијата на вкупни протеини бидејќи третманот со обогатената алкална вода превенирал оксидација на истите. Веруваме дека и во нашата студија како кај гореспоменатите студии на Shirahata et al., 1997 и Lee et al., 2006 бил во функција веќе дискутираниот механизам за заштитниот ефект на ERW врз оксидативно цепење на протеините и нивната субсеквентна протеолитичка деградација. Иако ова наше констатирање е во согласност со одредени литературни истражувања, сепак не може безусловно да се спореди со нашите добиени резултати бидејќи разликата во концентрацијата на вкупни протеини меѓу КПМ групата на 21-ви ден и ТАМ групата на истиот ден е незначајна и покрај тоа што кај контролната група нема аплициран третман со ERW.

ЗАКЛУЧОК

Акутната апликација на третманот со јонизирана вода, без или во комбинација со други антиоксиданти, во периодот кога отсуствува хипертермичкиот стрес не доведува до значајна алтерација во концентрацијата на протеини. Хипертермичката експозиција ја интензивира продукцијата на кислородни радикали и можноста за оксидативна модификација на протеините и молекулите со протеинска структура. Индивидуалното делување на јонизираната вода како и синергизмот со додадените антиоксиданти условил висок протективен ефект врз оксидативното оштетување. Поради ова, ефектотот на оксидативно цепење е помалку изразен кај

стаорците третирани со јонизирана вода и антиоксиданти бидејќи кај нив има посилна антиоксидативна одбрана која ги превенира од оксидативна модификација протеините и сите биомолекули во организмот.

ЛИТЕРАТУРА

- Carr, A. & Frei, B. (1999). Does vitamin C act as a pro-oxidant under physiological conditions? *The FASEB Journal*, 13(9), 1007–1024.
- Finkel, T. & Holbrook, N. J. (2000). Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature.*; 408(6809):239-47
- Fraga, C. G., Motchnik, P. A., Shigenaga, M. K., Helbock, H. J., Jacob, R. A., & Ames, B.N. (1991). Ascorbic acid protects against endogenous oxidative DNA damage in human sperm. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 88(24), 11003–11006.
- Gjorgoski, I., Spasov, M., Mladenov, M., Hadzi-Petrusev, N., Dimovska, J., Ovnarska, V., & Rtovski, D. (2008). Ефектот на високата надворешна температура во интраутериниот и раниот постнатален период врз масата протеините и нуклеинските киселини во тимусот кај белиот лабораториски стаорец. *Biol. Macedonica*, 59/60: 51-66
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2005). *Medical Physiology*, 11ed.
- Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (1989). Free radicals in biology and medicine. *Oxford: Clarendon Press.*; p. 543
- Hermes-Lima, M. (2004). Oxygen in biology and biochemistry: role of free radicals. In: Storey KB, editor. *Functional metabolism: regulation and adaptation*. John Wiley & Sons; New Jersey; pp. 319-368.
- Lee, M. Y., Kim, Y. K., Ryoo, K. K., Lee, Y. B., Park, E. J. (2006). Electrolyzed-reduced water protects against oxidative damage to DNA, RNA, and protein. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 135(2), 133–144.
- Mircevski, V. (2016). Srebrena i alkalna voda - institut za hemija PMF. Retrieved from https://ih.pmf.ukim.edu.mk/files/Attachment/Srebrena_i_alkalna_voda_2.pdf
- Reiter, R. J., Tan, D. X., Osuna, C., & Gitto, E. (2000). Actions of Melatonin in the Reduction of Oxidative Stress. *J Biomed Sci*; vol.7:444–458
- Shirahata, S., Kabayama, S., Nakano, M., Miura, T., Kusumoto, K., Gotoh, M., Hayashi, H., Otsubo, K., Morisawa, S., Katakura, Y. (1997). Electrolyzed-reduced water scavenges active oxygen species and protects DNA from oxidative damage. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 234(1), 269–274.
- Stadtman, E. R., & Levine, R. L. (2000). Protein oxidation. *ANN N Y Acad. Sci.* 899, 191-208
- Vaziri, N. D., Dicus, M., Ho, N. D., Boroujerdi-Rad, L., & Sindhu, R. K. (2003). Oxidative stress and dysregulation of superoxide dismutase and NADPH oxidase in renal insufficiency. *Kidney Int.* Vol.63(1):179-85.
- Włodek, L. Beneficial and harmful effects of thiols. (2002). *Polish Journal of Pharmacology*, 54(3), 215–223.
- Ye, J. Li, Y., Hamasaki, T., Nakamichi, N., Komatsu, T., Kashiwagi, T., Teruya, K., Nishikawa, R., Kawahara, T., Osada, K., Toh, K., Abe, M., Tian, H., Kabayama, S., Otsubo, K., Morisawa, S., Katakura, Y., & Shirahata, S. (2008). Inhibitory effect of electrolyzed reduced water on tumor angiogenesis. *Biol Pharm Bull.* 31(1):19-26.

THE EFFECTIVENESS OF CANNABINOIDS FOR THE TREATMENT OF CACHEXIA IN HIV-POSITIVE PATIENTS

Tijana Serafimovska

Faculty of Pharmacy, University „St. Cyril and Methodius“ – Skopje, Republic of North Macedonia,
serafimovskatijana@gmail.com

Marija Darkovska Serafimovska

Faculty of Medical sciences, University „Goce Delcev“ – Shtip, Republic of North Macedonia

Milka Zdravkovska

Faculty of Medical sciences, University „Goce Delcev“ – Shtip, Republic of North Macedonia

Trajan Balkanov

Faculty of Medicine, University „St. Cyril and Methodius“ – Skopje, Republic of North Macedonia

Abstract: Knowledge of the role of the endocannabinoid system in the modulation of immune functions, the influence of mood, the regulation of appetite, gives us the right to think about the possibility of use of cannabinoids for the treatment of cachexia. Cachexia, also known as weight loss syndrome, is a common problem in patients with human immunodeficiency virus (HIV). Weight loss syndrome is defined as a loss of at least 10% of the body weight. In HIV-positive patients, weight loss syndrome has been associated with chronic diarrhea, fatigue, and fever for at least 30 days. This serious situation leads to significant morbidity and mortality for these patients. The use of cannabinoids to improve appetite and regain weight in HIV-positive patients is recommended, but it is unclear whether they are truly safe and effective. MARINOL (dronabinol), 2.5, 5 or 10 mg tablets is the only synthetic cannabinoid (tetrahydrocannabinol (THC) isomer) intended for oral administration and FDA approved for two indications: treatment of anorexia associated with weight loss in people with acquired immune deficiency syndrome (or HIV-positive patients) and vomiting caused by chemotherapy in people whose nausea and vomiting have not improved with usual antiemetics. In the United States, Marinol is treated as a non narcotic drug with a very low risk of physical and mental dependence (categorized into level III of controlled substances). The dosage for treatment of weight loss depends on tolerability, from 1 x 2.5 mg /day to 2 x 10 mg /day. The medicine is stated to be taken before meals: before dinner when is administered once daily or before breakfast and dinner if the total dose is divided into twice daily intake. An online literature review published by June 2018 identified a total of six randomized clinical trials (RCTs) that were conducted to evaluate the effects of dronabinol for the treatment of cachexia in HIV-positive patients. They included a total of 298 patients. In 5 of the six studies conducted, the effects of dronabinol were compared with placebo, and in only one study the effects of dronabinol were compared with megestrol acetate. Only one of the six studies was classic placebo-controlled study that reported the effects of dronabinol on body weight correction, while in other studies the effects of dronabinol on body weight correction were secondary notification. This study is also the only study on which base indication for dronabinol are approved. Studies show that dronabinol at doses of 5mg /day stimulates weight gain compared with placebo. Dronabinol compared to megestrol showed a lack of effect. The conclusion of these studies, however, is that use of cannabinoids can have a positive effect on improving appetite and weight gain in HIV-positive patients.

Keywords: Tetrahydrocannabinol (THC), cachexia, appetite, dronabinol.

ЕФИКАСНОСТ НА КАНАБИНОИДИТЕ ЗА ТРЕТМАН НА КАХЕКСИЈА КАЈ ХИВ ПОЗИТИВНИ ПАЦИЕНТИ

Тијана Серафимовска

Фармацевтски факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ - Скопје, Р. Северна Македонија,
serafimovskatijana@gmail.com

Марија Дарковска Серафимовска

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип, Р. Северна Македонија

Милка Здравковска

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип, Р. Северна Македонија

Трајан Балканов

Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ - Скопје, Р. Северна Македонија

Резиме: Знаењата за улогата на ендоканабиноидниот систем во модулацијата на имунолошките функции, влијанието на расположението, регулацијата на апетитот, ни дава за право да размислуваме за можната употреба на канабиноидите за третман на кахексија. Кахексијата, исто позната како синдром на губење на тежината, е чест проблем кај пациентите со хуман имунодефицитарен вирус (ХИВ). Синдромот на губење на тежина се дефинира како загуба од најмалку 10% од телесната тежина. Кај ХИВ позитивните пациенти, синдромот на губење на телесната тежина е поврзан со хронична дијареа, замор и треска во траење од најмалку 30 дена. Оваа сериозна ситуација доведува до значителен морбидитет и морталитет на овие пациенти. Употребата на канабиноидите за подобрување на апетитот и враќање на телесната тежина кај ХИВ позитивни пациенти е препорачана, но не е јасно дали тие се навистина безбедни и ефикасни. MARINOL (dronabinol), таблети од 2.5, 5 или 10 mg е единствениот синтетски канабиноид (изомер на тетрахидро-канабинол (THC)) наменет за орална администрација и одобрен од страна на FDA за две индикации: третман на анорексија поврзана со губење на телесната тежина кај ХИВ пациенти и третман на гадење и повраќање кај пациенти на хемотерапија. Во USA, Маринолот се третира како ненаркотична дрога со низок степен на ризик од физичка и ментална зависност (категоризиран како ниво III на контролирани супстанции. Дозирањето за третман на кахексија зависи од подносливоста, од 1 x 2.5 mg/на ден до 2 x 10 mg/на ден. Лекот се зема пред јадење и тоа пред вечера кога се ординира еднаш дневно или пред доручек и вечера ако вкупната доза е разделена на двапати дневен внес. Електронско пребарување на литературата објавена до јуни 2018, идентификуваше вкупно шест рандомизирани клинички студии (RCT) кои биле спроведени за да се оценат ефектите на дронабинол за третман на кахексија кај ХИВ позитивни пациенти. Во нив биле вклучени вкупно 298 пациенти. Во 5 од вкупно шестте спроведени студии, ефектите на дронабинол биле споредувани со плацебо, а само во една студија со мегестрол ацетат. Само една од шестте спроведени студии била класична плацебо-контролирана студија во која биле пратени ефектите на дронабинол врз корекција на телесната тежина, додека кај останатите студии корекцијата на телесната тежина била секундарен наод. Тоа е воедно и единствена студија на која се темели одобрената индикација за дронабинол. Резултатите од студиите покажуваат дека дронабинолот во дози од 5mg/ден, го стимулира зголемувањето на телесната тежина, споредено со плацебо. Дронабинол во споредба со мегестрол покажал изостанок на ефектот. Заклучокот од спроведените испитувања, сепак е дека употребата на канабиноидите може да има позитивен ефект врз подобрување на апетитот и зголемување на телесната тежина кај ХИВ позитивните пациенти.

Клучни зборови: Тетрахидроканабинол (THC), кахексија, апетит, дронабинол.

1. ВОВЕД

Хумано имунодефициентниот вирус (ХИВ) е пандемична пренослива болест која го предизвикува синдромот на стекнат имунолошки дефицит (СИДА). Кога болеста ќе се развие, имунолошкиот систем на заболениот драстично опаѓа и се појавуваат многу смртоносни инфекции, како резултат на губење на клетките CD4 во периферната крв (Phillips, 2006). Симптомите кои се појавуваат се: општа слабост, мачнини, повраќање, губење на апетитот и тежината, болки во стомакот, отежнато и забрзано дишење, дијареа и болки во мускулите.

Губењето на тежината (кахексија) како резултат на слаб апетит е главен симптом на СИДА (Akilimali, 2016) и чест проблем кај пациентите со ХИВ. Секундарна анорексија поради вирусот на ХИВ не е добро класифицирана заради фактот дека има недостаток на стандардизирани дефиниции и клинички податоци (Melissa E Badowski, 2018). Кахексијата се дефинира како нарушување кое се карактеризира со губење на телесната тежина од најмалку 10% со специфични загуби на скелетни мускули и масно ткиво (Vickie, 2018). Оваа сериозна состојба на губење на телесната тежина и покрај употребата на многу активна антиретровирусна терапија кај ХИВ пациенти од 14%-38% (Melissa E Badowski, 2016) доведува до тешка слабост, депресија на сите физиолошки процеси, ментални нарушувања и значителен морбидитет и морталитет на овие пациенти.

2. УЛОГАТА НА ЕНДОКАНАБИНОИДНИОТ СИСТЕМ И МЕХАНИЗАМ НА ДЕЈСТВО НА КАНАБИНОИДИТЕ

Ендоканабиноидниот систем (ЕС) го сочинува неодамна откриена група ендогени канабиноидни рецептори пронајдени низ телото. Канабиноидните рецептори се рецептори на клеточна мембрана, поврзани со G-протеинот. Идентификувани се четири подтипови на овие рецептори (CB₁, CB₂, WIN и abn-CBD). Тие се активираат од страна на три главни групи лиганди: ендоканабиноиди, растителни канабиноиди и синтетички

канабиноиди. Канабиноидите се врзуваат за канабиноидните рецептори и делуваат како агонисти (Breivogel, 2001; Di Marzo, 2000; Hájos, 2001; Manzanares, 2006).

ЕС е вклучен во регулирање на различни физиолошки и когнитивни процеси, вклучувајќи плодност, бременост, апетит, сензација на болка, расположение и меморија (Aizpurua-Olaizola, 2016; Donvito, 2017). Се покажало дека ЕС има хомеостатска улога контролирајќи неколку метаболички функции, како што се складирање на енергија и транспорт на хранливи материи, преку ефектите што ги има врз периферните ткива, адипоцитите, хепатоцитите, ГИТ, скелетните мускули и ендокриниот панкреас.

Новите податоци сугерираат дека THC дејствува преку CB₁ рецепторите во јадрата на хипоталамусот и доведува директно до зголемување на апетитот (Kirkham, 2006). Докажано е дека мигрена, фибромијалгија, синдром на иритабилни црева и слични состојби претставуваат клинички синдром на дефицит на ендоканабиноиди (Ethan B. Russo, 2016).

3. ОДОБРЕНИ ПРЕПАРАТИ НА БАЗА НА КАНАБИС ЗА ТЕРТМАН НА АНОРЕКСИЈА

MARINOL (dronabinol) е синтетски THC за орална примена одобрен од FDA (USA). Како лек на рецепт достапен е во неколку држави: САД, Холандија и Германија. Во САД Marinol е третиран како ненаркотична дрога со многу слаб ризик за физичка и ментална зависност (категоризиран во ниво III на контролирани супстанции). Одобрени индикации му се: лечење на анорексија поврзана со губење на тежината кај ХИВ пациенти, мачнина и повраќање поврзана со хемотерапија кај пациенти со малигни заболувања кај кои антиеметичка терапија не дала резултати. Иако, dronabinol е одобрен за третман на хиперемеза индуцирана од хемотерапија, некои клинички студии, покажуваат дека тој може да индуцира емесис (U. Bonnet, 2016).

4. КРИТИЧКИ ОСВРТ

Со пребарување по клучни зборови: тетрахидроканабинол (THC), кахексија, апетит, дронабинол на литературите публикувана во реномирани часописи во последните 10 години, заклучно со јуни 2018 година, идентификувавме вкупно 6 клинички студии во кои е евалуиран ефектот на дронабинол за третман на анорексија кај ХИВ позитивни пациенти. Кај пет студии ефектот на дронабинол е споредуван со плацебо, а кај една со мегестрол ацетат. Од сите студии, само една (Beal 1995) била класична плацебо-контролирана студија во која била евалуирана ефикасноста на дронабинол во смисол на корекција на телесната тежина (Beal, 1995). Таа е воедно и единствената студија на која се темели одобрената индикација на дронабинол за третман на анорексија. Другата најголема студија како примарен исход го пратела вирусниот „load“ и CD₄ и CD₈ (Abrams, 2003).

Сите останати плацебо-контролирани студии се фармакодинамски студии кои помеѓу останатото го евалуирале ефектот на дронабинол во значително поголеми дози од одобрените, а во поглед на анорексија била пратена корекцијата на телесната маса и некои субјективни параметри како чувство на глад или ситост, и калориски внес во текот на денот како секундарни наоди (Haney, 2007; Struwe, 1993; Timpone, 1997).

Ефект врз телесната тежина (зголемување на телесната тежина)

Во клучната регулаторна студија на дронабинол (Beal 1995), на крајот на 6-та недела од третманот, кај 88 пациенти била проценета промена на телесната тежина (Beal, 1995). Во сите други студии контролирани со плацебо, телесна тежина била секундарно откритие (Abrams, 2003; Haney, 2007; Haney, 2005; Struwe, 1993; Timpone, 1997; Phillips, 2010).

Резултатите од клиничките студии се сумирани во Табела 1. Трендот на дронабинол да влијае на зголемувањето на телесната тежина, главно е воочен во дози поголеми од 5mg/ден, односно само високи дози на дронабинол го стимулираат зголемувањето на телесната тежина.

Во една студија, медицинската марихуана била давана кај ХИВ позитивни пациенти во облик на цигари за пушење, кои содржат околу 3,6% THC. Со околу 30mg дневен внес на THC, резултатите покажуваат дека телесната тежина се зголемила после 4 дена внес, во споредба со плацебо (Haney, 2005).

Во компаративната студија со мегестрол ацетат, дронабинолот всушност не покажал позитивен ефект во дози од 2x2,5mg/ден во тек на 12 недели, односно дронабинолот бил полош од мегестрол ацетатот во овој поглед (Timpone, 1997).

СТУДИЈА	РЕЗУЛТАТИ
Struwe 1993	На дронабинол, сите 5 пациент ја зголемиле ТТ, на плацебо 3 ја намалиле
Beal 1995	Dronabinol n=50 (+0,1 kg пораст), плацебо n=38 (-0,4 kg пад на ТТ)
Timpone 1997	Dronabinol 2x2,5mg (-2kg пад на ТТ), megestrol 750mg/dan (+6,5kg зголемување на ТТ)
Abrams 2003	Dronabinol n=22 (+3kg зголемување на ТТ), марихуана n=20 (+3,2kg зголемување на ТТ), плацебо n=20 (+1,1kg зголемување на ТТ)
Haney 2007	Во текот на 4 дена зголемени дози на dronabinol (4x10kg/ден) +1,2kg зголемување на ТТ, Во текот на 4 дена зголемени дози на марихуана (3,9% THC) +1,1kg зголемување на ТТ

Табела 1. Ефект на дронабинолот врз корекција на телесната тежина (зголемување на телесната тежина)

Енергетски внес

Енергетскиот внес е оценуван како kcal или како внес на храна, само во некои студии (види Табела 2).

СТУДИЈА	РЕЗУЛТАТИ
Haney 2007	За време на 4 дена земање на 20 или 40mg/ден на дронабинол, односно 4x1 цигара со 2% или 3,9% THC/ден, вкупниот дневен внес на храна во kcal бил помеѓу 2900 и 3400, што е повисоко отколку кај плацебо (2500 kcal), а бројот на дневни внесувања на храна бил помеѓу 7 и 8, што е исто така повисоко отколку кај плацебо (околу 6)
Haney 2005	Кај 15 пациенти со нормална мускулна маса, ниту една доза на дронабинол и ниту една доза на марихуана во облик на цигара немала ефект врз калорискиот внес. Кај 15 пациенти со мала мускулна маса, сите дози на дронабинол, како и највисоки (3,9% THC) и најниските (1,8% THC) дози на „пушена марихуана“ го зголемиле калоричниот внес (за време на сесиите) во однос на плацебо (околу 1500-1700 наспроти 1150 kcal).
Struwe 1993	Кај 5 пациенти после 35 дена користење на дронабинол, зголемениот дневен внес на енергија бил 3,5 kcal/ kg во однос на плацебо (0,8 kcal/kg).

Табела 2. Ефект на дронабинолот врз енергетски внес

Несакани ефекти

Долготрајната употреба на THC генерално добро се толерира. Најчесто пријавени несакани ефекти се поспаност, мачнина, повраќање и сува уста (Cohen, 2018). Несаканите дејства на препаратите на база на канабис се должат пред сè на THC, кој има психотропни дејства, па примената во повисоки дози може да предизвика одредени пореметувања во централниот нервен систем (ЦНС) поврзани со абнормално психомоторно однесување, поспаност, краткотрајно оштетување на меморијата и интоксикација. Кај две од шесте спроведени клинички студии немало пријавени несакани ефекти (Abrams, 2003; Haney, 2007). Во студијата од 2005 година, од вкупно 30 испитаници, 2 почувствувале нагон на повраќање после земени 10mg дронабинол, 5 се чувствувале „претерано опиено“ со 30mg дронабинол, 1 имал дијареа после пушење на цигара која содржела 3,9% THC и еден почувствувал гадење после ординирана плацебо капсула (Haney, 2005). Кај две студии имало прекин на третман или намалување на дозата поради појава на несакани ефекти во споредба со плацебо и тоа:

- Студијата на Beal 1995 каде вкупно 43% од пациентите на дронбинол пријавиле несакани дејства на ЦНС од типот на конфузија, поспаност, вртоглавица и 13% од пациентите на плацебо, пријавиле најмалку еден несакан ефект. Во овој случај, 8,3% од пациентите на дронбинол имале сериозни несакани ефекти кои биле ублажени со намалување на дозата (Beal, 1995).

- Студијата на Struwe 1993 каде 5 пациенти ја завршиле студијата (2 x дневно примале дронабинол во тек на 35 дена) без појава на несакани дејства. 2 пациенти покажале нетолерантност кон дронабинолот (Struwe, 1993).

Генерално, податоците добиени од клиничките студии не даваат доволно информации поврзани со долгорочната ефикасност, толерантноста и безбедноста на терапијата со канабис или канабиноиди, поради краткото време на спроведување (Mücke, 2016).

5. ЗАКЛУЧОК

Дронабинолот во некои земји (вклучувајќи ги и оние со строга регулатива, на пр. САД или Канада) има регулаторно одобрение за индикацијата „третман на кахексија / анорексија кај пациенти со ХИВ / СИДА“. Клиничките податоци за испитувањето на ефикасноста на дронабинол за оваа индикација во однос на плацебо или други контролирани студии се всушност сиромашни. Најдолгиот период на третман во клиничка студија која била плацебо контролирана е 6 недели. Ова е доволно за да се процени потенцијалот на дронабинол за оваа индикација, но не и неговата долгорочна ефикасност и безбедност. Генерално, резултатите од студиите покажуваат дека дронабинолот во дози од 5mg/ден, го стимулира зголемувањето на телесната тежина, споредено со плацебо, а во споредба со мегестрол покажал изостанок на ефектот.

Податоците за употреба на пушена марихуана се многу помалку во однос на дронабинол и тоа една студија за единечна употреба на цигара (30 пациенти); една студија со 4x1 цигари на ден, во траење од 4 дена (10 пациенти) и една студија со 3x1 цигара на ден во траење од 21 ден (20 пациенти). Тие покажуваат само потенцијал за корекција на телесната тежина и ништо повеќе.

Треба да се напомене дека во сите овие студии во кои се испитувал потенцијалниот ефект на ТНС за третман на кахексија, всушност станува збор за изразито високи дози / количини на ТНС: дозите што биле ефикасни се доставувале во цигари кои содржат 30-35 mg ТНС / цигара и се консумирале 3-4 пати на ден. Значи, вкупната количина на ТНС испорачана дневно била 100-120 mg. И овие цигари имале ефект сличен на дронабинол во дози од 7,5-30 mg на ден.

Сумирано, дронабинолот кој претставува синтетски ТНС има поголем ефект споредено со природниот ТНС од хербалниот лек и покажува подобра подносливост администриран орално, за разлика од пушење марихуана.

Заклучокот од споведените испитувања, сепак е дека употребата на канабиноидите може да има позитивен ефект врз подобрување на апетитот и зголемување на телесната тежина кај ХИВ позитивните пациенти.

ЛИТЕРАТУРА

- Abrams DI, Hilton JF, Leiser RJ et al. (2003) Short-term effects of cannabinoids in patients with HIV-1 infection. A randomized placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 139:258-266.
- Aizpurua-Olaizola, Oier; Elezgarai, Izaskun; Rico-Barrio, Irantzu; Zarandona, Iratxe; Etxebarria, Nestor; Usobiaga, Aresatz (2016). Targeting the endocannabinoid system: future therapeutic strategies. *Drug Discovery Today*. 22 (1): 105–110.
- Akilimali PZ, Musumari PM, Tugirimana PL, Mutombo PB, Veldman FJ, et al. (2016) Depressive Symptoms, Loss of Appetite and Under Nutrition among Treated HIV Patients: A Cross Sectional Study in Goma, the Democratic Republic of Congo. *J Nutrition Health Food Sci* 4(2): 1-10.
- Beal JE, Olson R, Laubenstein L, Morales JO et al. (1995) Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. *J Pain Symptom Manage* 10:89-97.
- Breivogel CS, Griffin G, Di Marzo V, Martin BR. (2001) Evidence for a new G-protein-coupled cannabinoid receptor in mouse brain. *Mol Pharmacol*. 60:155–163.
- Cohen K, Weinstein A. (2018) The Effects of Cannabinoids on Executive Functions: Evidence from Cannabis and Synthetic Cannabinoids-A Systematic Review. *Brain Sci*. Feb 27;8(3). pii: E40.
- Di Marzo V, Breivogel CS, Tao Q, et al. (2000) Levels, metabolism, and pharmacological activity of anandamide in CB1 cannabinoid receptor knockout mice, evidence for non-CB1, non-CB2 receptor-mediated actions of anandamide in mouse brain. *J Neurochem*. 75:2434–2444.
- Donvito, Giulia; Nass, Sara R.; Wilkerson, Jenny L.; Curry, Zachary A.; Schurman, Lesley D.; Kinsey, Steven G.; Lichtman, Aron H. (2017). The Endogenous Cannabinoid System: A Budding Source of Targets for Treating Inflammatory and Neuropathic Pain. *Neuropsychopharmacology*. 43 (1): 52–79.
- Ethan B. Russo. (2016) Clinical Endocannabinoid Deficiency Reconsidered: Current Research Supports the Theory in Migraine, Fibromyalgia, Irritable Bowel, and Other Treatment-Resistant Syndromes. *Cannabis Cannabinoid Res*. 1(1): 154–165.

-
- Hájos N, Ledent C, Freund TF. (2001) Novel cannabinoid sensitive receptor mediates inhibition of glutamatergic synaptic transmission in the hippocampus. *Neuroscience*. 106:1–4.
- Haney M, Gunderson E, Rabkin J, Hart CL et al. (2007) Dronabinol and marijuana in HIV-positive marijuana smokers. *J Acquir Immune Defic Syndr* 15:545-554.
- Haney M, Rabkin J, Gunderson E, Foltin RW. (2005) Dronabinol and marijuana in HIV+ marijuana smokers: acute effects on caloric intake and mood. *Psychopharmacol* 181:170-178.
- Kirkham TC, Tucci SA (2006). Endocannabinoids in appetite control and the treatment of obesity. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 5 (3): 272–92.
- Manzanares J, Julian MD, Carrascosa A. (2006) Role of the cannabinoid system in pain control and therapeutic implications for the management of acute and chronic pain episodes. *Curr Neuropharmacol*. 4(3):239–257
- Melissa E Badowski and Paa Kwesi Yanful. (2018) Dronabinol oral solution in the management of anorexia and weight loss in AIDS and cancer. *Ther Clin Risk Manag.*; 14: 643–651.
- Melissa E Badowski and Sarah E Perez. (2016) Clinical utility of dronabinol in the treatment of weight loss associated with HIV and AIDS. *HIV AIDS (Auckl)*. 8: 37–45.
- Mücke M, Carter C, Cuhls H, Prüß M, Radbruch L, Häuser W. (2016) [Cannabinoids in palliative care: Systematic review and meta-analysis of efficacy, tolerability and safety]. *Schmerz*. Feb;30(1):25-36.
- Phillips AN, Lundgren JD. (2006) The CD4 lymphocyte count and risk of clinical progression. *Curr Opin HIV AIDS*; 1:43-49
- Phillips TJC, Cherry CL, Cox S et al. (2010) Pharmacological treatment of painful HIV-associated sensory neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Plos One* 5(12): e14433.
- Struwe M, Kaempfer SH, Geiger CJ, Pavia AT et al. (1993) Effect of dronabinol on nutritional status in HIV infection. *Ann Pharmacother* 27:827-831.
- Timpone JG, Wright DJ, Li N, Egorin MJ et al. (1997) The safety and pharmacodynamics of single-agent and combination therapy with megestrol acetate and dronabinol for the treatment of HIV wasting syndrome. The DATRI 004 study group. Division of AIDS treatment research initiative. *AIDS Res Hum Retroviruses* 13:305-315.
- U. Bonnet, (2016) An overlooked victim of cannabis: losing several years of well-being and inches of jejunum on the way to unravel her hyperemesis enigma, *Clinic. Neuropharmacology*, vol.39, no.1, pp.53-54
- Vickie E. Baracos, Lisa Martin, Murray Korc, Denis C. Guttridge & Kenneth C. H. Fearon. (2018) Cancer-associated cachexia. *Nature Reviews Disease Primers* volume4, Article number: 17105.

RELATIONSHIP BETWEEN ERYTHROCYTE AND PLASMA CONCENTRATION OF MALONDIALDEHYDE IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Gordana Kamcheva Mihailova

“Clinical Hospital” - Stip, Faculty of medical science ,UGD-Stip, gordana.kamceva@ugd.edu.mk

Abstract: Introduction: The oxidative stress contributes for the development of the atherosclerosis and leads to instability of the atheromatous plaque in the vascular wall. The serum biomarkers of lipid peroxidation, such as malondialdehyde, may represent an independent indicator of risk for patients with coronary artery disease (CAD).

Aim: To be examined if there is a difference in the erythrocyte and plasma concentrations of thiobarbituric acid (Thiobarbituric acid reactive supplements, TBARS) degradable lipid peroxidation products, expressed through a concentration of malondialdehyde (MDA) between patients with coronary artery disease and healthy blood donors.

Material and methods: The examination represents a cross – sectional study involving 300 patients, divided in two groups: patients with an acute coronary artery disease and a chronic (ischemic) heart disease, divided into appropriate subgroups. The specimens processed in the biochemistry laboratory and it was used spectrophotometric test for quantitative determination of malondialdehyde in blood plasma and for an interpretation of the results standard reference values are used.

Results: The results indicate statistically significant difference regarding the mean values of malondialdehyde concentration in the patients with and without coronary artery disease. There was no statistically significant difference between those with an acute and with a chronic coronary artery disease, although higher concentrations were observed in patients in the acute coronary artery disease than in the patients with the chronic (ischemic) coronary artery disease group. Statistical analysis of the data showed that there was also a statistically significant difference in mean values of malondialdehyde (MDA) concentration between subjects in the acute CAD group: between patients with STEMI and NSTEMI ($p = 0.0237$) and between patients with APNS and NSTEMI ($p = 0.0164$), and no statistically significant difference was found between the subjects in the chronic CAD group.

Conclusion: The results of the performed research indicate to an increased level of malondialdehyde in the blood plasma at the patients with a coronary artery disease that indicates an existence of a redox imbalance compared with healthy patients. It is necessary, in future, these analyses to be used as a part of the panel of already known and/or new biomarkers with a goal appropriately to act toward the prevention or a certain treatment when curing patients with CAD, especially in patients with acute CAD.

Keywords: malondialdehyde, oxidative stress, coronary artery disease

ОДНОС НА ЕРИТРОЦИТНА И ПЛАЗМАТСКА КОНЦЕНТРАЦИЈА НА МАЛОНДИАЛДЕХИД КАЈ ПАЦИЕНТИ СО КОРОНАРНА АРТЕРИСКА БОЛЕСТ

Гордана Камчева Михаилова

ЈЗУ “Клиничка болница” - Штип, Факултет за Медицински науки –Универзитет “Гоце Делчев”- Штип, gordana.kamceva@ugd.edu.mk

Апстракт: Вовед: Оксидативниот стрес придонесува во развојот на атеросклерозата и доведува до нестабилност на атероматозната плака во васкуларниот сид. Серумските биомаркери на липидна пероксидација, како што е малондиалдехид, може да претставува независен индикатор за ризик кај пациентите со коронарна артериска болест (КАБ).

Цел: Да се испита дали постои разлика во еритроцитна и плазматска концентрација на деградациони производи на липидна пероксидација кои се реактивни со тиобарбитурна киселина (Thiobarbituric acid reactive substances, TBARS), изразени преку концентрација на малондиалдехид (MDA) кој претставува биомаркер на степенот на липидна пероксидација, помеѓу пациенти со коронарна артериска болест и здрави крводарители.

Материјал и методи: Испитувањето претставува пресечна студија во која се вклучени 300 пациенти, поделени во две групи: пациенти со акутна коронарна артериска болест и хронична (исхемична) болест на срцето, со соодветни подгрупи. Примероците се обработувани во биохемиската лабораторија при што е користен спектофотометриски тест за квантитативно определување на концентрацијата на малондиалдехид во крвна плазма, а за интерпретација на резултатите се користени стандардни референтни вредности.

Резултати: Добиените резултати укажуваат на статистички значајна разлика во однос на средните вредности на концентрацијата на малондиалдехидот кај испитаниците со и без коронарна артериска болест. Непостои статистички значајна разлика меѓу испитаниците со акутна и со хронична коронарна артериска болест иако поголеми концентрации беа забележани кај пациентите во групата на акутна КАБ во однос на пациентите во групата со хронична (исхемична) КАБ. Статистичката анализа на податоците покажа дека постои и статистички значајна разлика во однос на средните вредности на концентрацијата на малондиалдехид (MDA) помеѓу испитаниците во групата на акутна КАБ: меѓу пациентите со STEMI и NSTEMI ($p=0,0237$), како и меѓу пациентите со APNS и NSTEMI ($p=0,0164$), а во однос помеѓу испитаниците во групата на хронична КАБ не се докажа статистички значајна разлика.

Заклучок: Резултатите укажуваат на зголемена концентрација на малондиалдехид во крвната плазма кај пациенти со коронарна артериска болест, особено кај пациентите со акутна КАБ што укажува на постоење на редокс дисбаланс во споредба со здравите пациенти. Потребно е, во иднина, овие анализи да се користат како дел од панелот на веќе познати и/или нови биомаркери со цел соодветно да се делува кон превенција или одреден третман при лекувањето на пациентите со КАБ особено кај пациентите со акутна КАБ.

Клучни зборови: малондиалдехид, оксидативен стрес, коронарна артериска болест

1.ВОВЕД

Кардиоваскуларните заболувања се еден од најголемите здравствени проблеми одговорни за зголемување на смртноста, морбидитетот и инвалидитетот во целиот свет. (1)

Процесот на атеросклероза започнува со ендотелна повреда или дисфункција која се карактеризира со зголемена ендотелна пермеабилност и талочење на циркуирачкиот LDL (low density lipoprotein) од вонклеточниот матрикс во интимата на крвниот сад. LDL се акумулира на местото на ендотелната лезија, каде настанува процес на негова оксидација и како резултат на нивната интеракција со реактивните кислородни слободни радикали (ROS) започнува акутна воспалителна реакција. Ендотелната повреда најверојатно е предизвикана од оксидираниот LDL (ox-LDL), како и од страна на физички, хемиски фактори и/или инфекција. Лезијата предизвикува зголемување на бројот на проинфламаторни молекули, молекули на адхезија, како што се Р-селектин, хемотактичните фактори и фактори на раст кои доведуваат до адхезија, активирање и прикачување на моноцитите и Т-лимфоцитите на ендотелните клетки. Моноцитите ги ингестираат липопротеините и преминуваат во макрофаги. Макрофагите произведуваат ROS, кои го оксидираат LDL, кои превземени од страна на макрофагите формираат “пенести клетки”. Пенестите клетки лачат фактори за раст кои индуцираат непречена миграција на мускулните клетки во интимата и нивна пролиферација и доведуваат до формирање на фиброзна плоча. Подоцна, може да дојде до калцификација на плочата и на тој начин се стабилизира плочата. Плаките кои не се калцифицирани се нестабилни и кај нив фиброзните плочи може да руптурираат и да формираат тромби, процес наречен атеротромбоза. Ова е хроничен процес кој вклучува формација на тромб богат со тромбоцити во атеросклеротичните артерии. Овој процес може да доведе до разни клинички консеквенции како ангина пекторис, транзиторни исхемични атаки, прогресивна клаудикација, а во крајна линија може да доведе до оклузија на крвните садови, што ќе резултира со миокарден инфаркт, исхемичен мозочен удар и васкуларна смрт (2).

Слободните радикали се високо реактивни и се способни за оштетување скоро на сите видови на биомолекули (протеини, липиди, јаглехидрати и нуклеински киселини). Слободните радикали произведуваат низа на други слободни радикали од биолошките соединенија кои продолжуваат како верижна реакција. Оксидативен стрес може да се појави кога во клетката не можат адекватно да се уништат вишокот на формираните слободни радикали. (3) Овие слободни радикали може да ги оштетат клеточните мембрани и липопротеини преку процес наречен како липидна пероксидација.

Малондиалдехид е еден од најпознатите чести и најштетни производи на липидна пероксидација, што може да доведе до оштетување на клетките, со кои реагираат слободните аминокиселини на протеините и нуклеинските киселини, со целна мутагена активност на местото на гуанин во ДНК секвенцата (4,5). Токму затоа, определување од MDA може да се користи за да се процени интензитетот на оксидативниот стрес или оштетување предизвикано од пероксидација на липидите.

Малондиалдехид (MDA) е најчесто користен биомаркер на оксидативен стрес кај многу здравствени проблеми како што се карциноми, психијатриски заболувања, хронична опструктивна пулмонална болест, астма како и кардиоваскуларни заболувања. (6)

2. ЦЕЛИ

Три цели на ова истражување се:

- Прва цел е да се утврди дали постои разлика во еритроцитна и плазматска концентрација на деградациони производи на липидна пероксидација кои се реактивни со тиобарбитурна киселина (Thiobarbituric acid reactive substances, TBARS), изразени преку концентрација на малондиалдехид (MDA) кој претставува биомаркер на степенот на липидна пероксидација, помеѓу пациентите со коронарна артериска болест и здравите крводарители.
- Втора цел да се утврди дали постои разлика помеѓу двете групи на пациенти: со акутна коронарна болест и хронична (исхемична) болест на срцето.
- Трета цел да се утврди дали постои статистички значајни разлики во концентрацијата на малондиалдехид помеѓу подгрупите во групата на пациенти со акутна коронарна артериска болест и помеѓу подгрупите во групата на пациенти со хронична (исхемична) болест на срцето.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Трудот претставува пресечна студија, спроведена на Клиника за кардиологија-Скопје, во период од пет месеци. Во студијата беа вклучени 300 пациенти со коронарна артериска болест (КАБ).

1. Врз основа на неинвазивни методи (електрокардиограм, ехокардиографија) и лабораториски анализи (маркери на некроза: миоглобин, тропонин, креатинин киназа – СК-МВ), групата на пациенти со дијагноза за Акутна коронарна болест, беа поделени во соодветни подгрупи:

- 1а. Акутен миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација (СТЕМИ);
- 1б. Акутен миокарден инфаркт без СТ-сегмент елевација (НСТЕМИ);
- 1в. Нестабилна ангина пекторис (АПНС).

2. Групата на пациенти со *хронична коронарна (исхемична) болест на срцето*, беа поделени во следните подгрупи:

- 2а. Пациенти по прележан миокарден инфаркт (St.post MI);
- 2б. Пациенти по миокардна ревакуларизација со перкутани коронарни интервенции и/или коронарна бајпас хирургија и други ревакуларизациони процедури (St.post PCI/CABG);
- 2в. Пациенти со асимтоматска КАБ.

Контролната група се 30 физичко и ментално здрави крводарители, со отсуство на било каков вид на акутно и/или хронично заболување, кои во тек на истражувањето дарувале крв во РЕ Трансфузиологија – Штип.

Сите оние пациенти кои дадоа податок за примена на антиоксиданти и витамини и други медикаменти кои влијаат врз липидната пероксидација и антиоксидантниот статус беа исклучени од студијата.

Сите испитаници вклучени во студијата беа информирани за целите и доброволно дадоа писмена согласност за учество.

ПРОТОКОЛ И СОБИРАЊЕ НА ПРИМЕРОЦИ

Примероци на крв беа собрани со венوپунктура од пациентите и беа обработени во Биохемиската лабораторија на Факултетот за Медицински науки, при Универзитет “Гоце Делчев” во Штип. Примероци на полна крв беа собрани со венوپунктура од сите испитаници, во епрувети кои содржат EDTA како антикоагуланс. Крвта беше центрифугирана на 10.000g во тек на 5 минути и температура од 4°C. Супернатантите беа одвоени во епрувети и чувани на температура од -70°C се до моментот на анализирање (7).

ОДРЕДУВАЊЕ НА КОНЦЕНТРАЦИЈА НА МАЛОНДИАЛДЕХИД (MDA)

Степенот на липидна пероксидација беше проценет преку определување на супстанции кои се реактивни со тиобарбитурната киселина (TBARS) во еритроцитен лизат, според метода опишана од Aydin et al (8). Реакциониот производ на малондиалдехид (MDA) со тиобарбитурна киселина беше следен спектрофотометриски на 532 nm, со употреба на тетра-метокси-пропан (TMP) како стандард. Добиениот резултат беше изразен во единица (nmol/ml). Концентрацијата на MDA беше читана од стандардна крива подготвена од работните стандарди пред секоја серија на определувања.

СТАТИСТИЧКИ МЕТОД

Сите податоци од интерес за изработка на трудот се табеларно и графички прикажани; Тестирање на значајност на разликите меѓу две аритметички средини кај независните примероци (помеѓу групите) е направено со непараметарскиот Mann-Whitney U Test (постои неправилна дистрибуција). Тестирање на

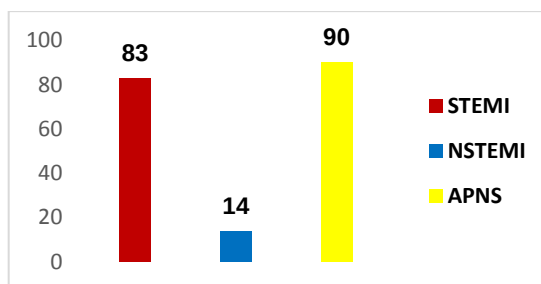
значајност на разлики помеѓу три аритметички средини кај независните примероци е направено со анализа на варијанса (ANOVA). За сигнификантни се сметани сите оние резултати каде вредноста на $p < 0,05$.

4. РЕЗУЛТАТИ

Во трудот беа вклучени вкупно 300 пациенти со коронарна артериска болест (КАБ). Од нив 187 (62,3%) пациенти беа со дијагноза акутна коронарна артериска болест и 113 (37,7%) пациенти со хронична исхемична болест на срцето.

Од вкупниот број на пациенти 187 (62,3%) со акутна коронарна артериска болест, со акутен миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација (STEMI) беа 83 (44,4%) пациенти, со акутен миокарден инфаркт без СТ-сегмент елевација (NSTEMI) беа 14 (7,5%) и со нестабилна ангина пекторис (APNS) беа 90 (48,1%) пациенти. Табела бр.1 и Графикон бр.1

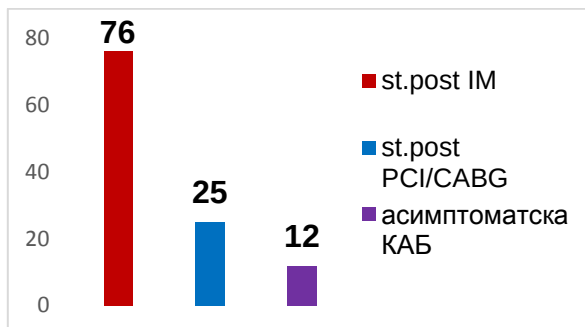
Акутна КАБ		
STEMI	83	44,4%
NSTEMI	14	7,5%
APNS	90	48,1%



Табела бр.1 и Графикон бр.1. Акутна коронарна артериска болест

Од вкупниот број на пациенти 113 (37,7%) со хронична (исхемична) коронарна болест на срцето, 76 (67,3%) беа пациенти по прележан миокарден инфаркт (St.post IM), 25 (22,1%) беа пациенти по миокардна реваскуларизација со перкутани коронарни интервенции и/или коронарна байпас хирургија и други реваскуларизациони процедури (St.post PCI/CABG) и 12 (10,6%) беа пациенти со асимптоматска КАБ.

Хронична КАБ		
St.post IM	76	67,3%
St.post PCI/CABG	25	22,1%
асимптоматска КАБ	12	10,6%



Табела бр.2 и Графикон бр.2. Хронична (исхемична) коронарна артериска болест

Со цел да испитаеме дали постои разлика во концентрацијата на MDA, како маркер за липидна пероксидација, најнапред ја одредивме средната концентрација на малондиалдехидот во плазмата и тоа, кај пациентите со КАБ и кај здравите крводарители кои ни ја застапуваа контролната група.

Добиените резултати се прикажани табеларно и графички во Табела бр.3 и во Графикон бр.3

Табела бр.3 Концентрација на MDA кај пациенти со КАБ и здрави контролни пациенти

Variable	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. deviation
MDA пациенти	300	0,024	0,882	0,182	0,086
MDA контроли	30	0,006	0,280	0,099	0,064

(t, $p < 0,0001$) (Mann-Whitney Test, $p < 0,00001$)

Variable	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. deviation
MDA (nmol/ml) пациенти	300	17,260	108,508	34,130	9,101
MDA (nmol/ml) контроли	30	15,388	44,560	25,242	6,789

(t, $p < 0,0001$) (Mann-Whitney Test, $p < 0,00001$)



Графикон бр. 3 Концентрација на MDA кај пациенти со КАБ и здрави контролни пациенти

Врз основа на податоците од табела бр.3 и графикон бр.3 може да се види дека средната вредност на концентрацијата на MDA кај пациентите со КАБ изнесува 34,130 nmol/ml, а кај контролните пациенти изнесува 25,242 nmol/ml.

Статистичката анализа на овие податоци покажа дека постои статистички значајна разлика во однос на средните вредности на концентрацијата на MDA кај пациентите со КАБ и здрави контролни пациенти. Анализата покажува дека концентрацијата на малондиалдеhidот, како маркер на липидната пероксидација, е поголема кај пациентите со КАБ во споредба со здравите контролни пациенти.

Втората цел беше да се утврди дали постои разлика во нивото на малондиалдеhid, помеѓу пациентите со акутна коронарна болест и хронична (исхемична) коронарна болест на срцето. Со таа цел, направивме анализа на средните концентрации на малондиалдеhid помеѓу овие две групи.

Добиените резултати се прикажани табеларно и графички на Табела бр.4 и Графикон бр.4

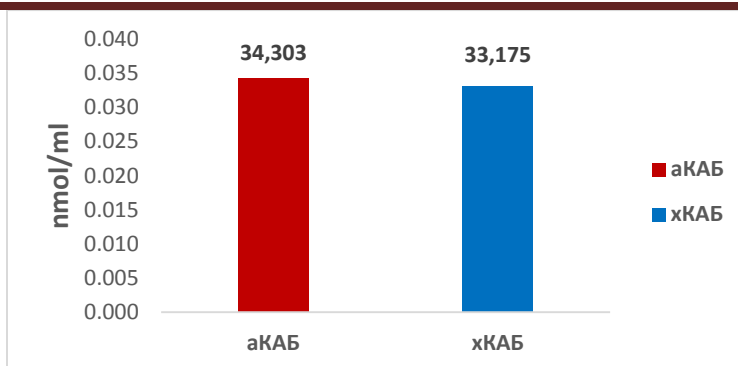
Табела бр.4 Концентрација на MDA меѓу двете групи на болни [акутна КАБ и хронична (исхемична) КАБ]

Variable	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. deviation
MDA аКАБ	187	0,024	0,882	0,184	0,093
MDA хКАБ	113	0,051	0,631	0,180	0,071

(t, $p = 0,739$) (Mann-Whitney Test, $p = 0,6473$)

Variable	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. deviation
MDA (nmol/ml) аКАБ	187	17,260	108,508	34,303	9,89
MDA (nmol/ml) хКАБ	113	20,153	81,857	33,175	7,86

(t, $p = 0,739$) (Mann-Whitney Test, $p = 0,5543$)



Графикон бр.4 Концентрација на MDA меѓу двете групи на болни [акутна КАБ и хронична (исхемична) КАБ]

Од табела бр.4 и графикон бр.4 може да се види дека средната вредност на концентрацијата на малондиалдеhidот кај пациентите со акутна КАБ изнесува 34,266 nmol/ml, а кај пациентите со хронична (исхемична) коронарна болест на срцето изнесува 33,904 nmol/ml.

Статистичката анализа на добиените вредности укажуваат дека не постои статистички значајна разлика во однос на средните вредности на концентрацијата на малондиалдеhidот кај пациентите со акутна КАБ и со хронична (исхемична) коронарна болест на срцето.

Третата цел беше да се види дали постои значајна разлика во концентрацијата на малондиалдеhid помеѓу пациентите со акутна КАБ, ги анализираме средните концентрации меѓу пациентите со акутен миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација (STEMI), акутен миокарден инфаркт без СТ-сегмент елевација (NSTEMI) и со нестабилна ангина пекторис (APNS).

Резултатите се прикажани табеларно и графички на Табела бр. 5 и Графикон бр.5

Табела бр.5 Концентрација на MDA помеѓу подгрупите од групата на акутна коронарна артериска болест

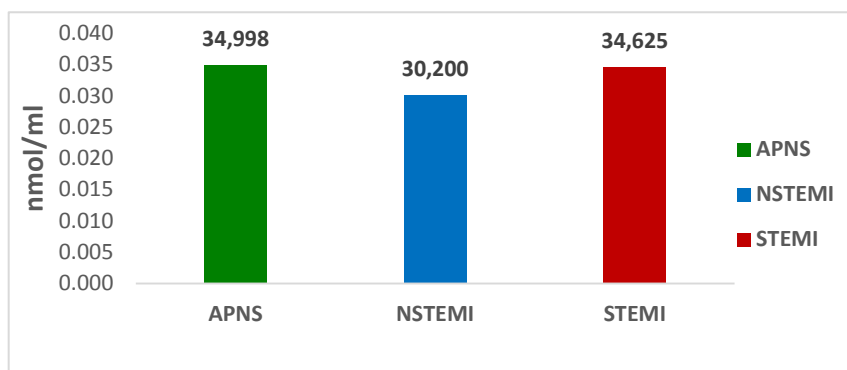
Statistic	MDA APNS	MDA NSTEMI	MDA STEMI
N	81	22	84
Minimum	0,044	0,059	0,024
Maximum	0,882	0,301	0,525
Mean	0,190	0,145	0,187
Standard deviation	0,102	0,058	0,090

(ANOVA, $p=0,119$) (Kruskall-Wallis ANOVA, $p=0,0768$)

Statistic	MDA(nmol/ml) APNS	MDA(nmol/ml) NSTEMI	MDA(nmol/ml) STEMI
N	81	22	84
Minimum	19,376	21,057	17,260
Maximum	108,508	46,708	70,616
Mean	34,998	30,200	34,625
Standard deviation	10,876	6,138	9,577

(ANOVA, $p=0,119$) (Kruskall-Wallis ANOVA, $p=0,0441$)

Contrast	p	Significant
Акутна КАБ (STEMI vs NSTEMI)	0,0237	Yes
Акутна КАБ (STEMI vs APNS)	0,7029	No
Акутна КАБ (NSTEMI vs APNS)	0,0164	Yes



Графикон бр.5. Концентрација на MDA помеѓу подгрупите од групата на акутна коронарна артериска болест

Од табела бр.5 и графикон бр.5 се гледа дека средните концентрации на MDA меѓу пациентите со акутна КАБ се разликуваат, при што највисоки вредности од 34,998 nmol/ml има кај пациентите со APNS, кај пациентите со STEMI 34,625nmol/ml, а најниски вредности од 30,200 nmol/ml се регистрирани кај пациентите со NSTEMI.

Понатамошната статистичка анализа на податоците покажува дека постои статистички значајна разлика во однос на средните вредности на концентрацијата на малондиалдехид помеѓу испитаниците во групата на акутна КАБ: меѓу пациентите со STEMI и NSTEMI ($p=0,0237$), како и меѓу пациентите со APNS и NSTEMI ($p=0,0164$).

Со цел да испитаме дали постои разлика во концентрацијата на малондиалдехидот помеѓу пациентите со хронична (исхемична) коронарна болест на срцето, ги анализиравме средните вредности меѓу пациентите по прележан миокарден инфаркт (St.post IM), кај пациентите кои имале миокардна реваскуларизација со перкутани коронарни интервенции и/или коронарна бајпас хирургија и други реваскуларизациони процедури (St.post PCI/CABG), и кај пациентите со асимптоматска КАБ.

Резултатите се прикажани табеларно и графички на Табела бр.6 и Графикон бр.6

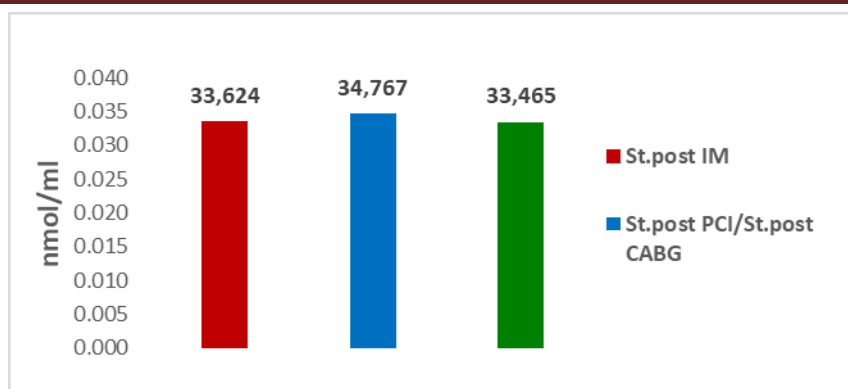
Табела бр.6 Концентрација на MDA помеѓу подгрупите од групата на хронична (исхемична) коронарна болест на срцето

Statistic	MDA St.post IM	MDA St.post PCI/St.post CABG	MDA асимптомат КАБ
N	66	30	17
Minimum	0,051	0,080	0,078
Maximum	0,355	0,631	0,302
Mean	0,177	0,188	0,176
Standard deviation	0,060	0,099	0,055

(ANOVA, $p=0,769$) (Kruskall-Wallis ANOVA, $p=0,8892$)

Statistic	MDA(nmol/ml) St.post IM	MDA(nmol/ml) PCI/St.post CABG	St.post MDA(nmol/ml) асимптоматска КАБ
N	66	30	17
Minimum	20,153	23,247	23,045
Maximum	52,483	81,857	46,815
Mean	33,624	34,767	33,465
Standard deviation	6,398	10,562	5,843

(ANOVA, $p=0,769$) (Kruskall-Wallis ANOVA, $p=0,8395$)



Графикон бр.6 Концентрација на MDA помеѓу подгрупите од групата на хронична (исхемична) коронарна болест на срцето

Од табела бр.6 и графикон бр.6 се гледа дека средните концентрации на MDA меѓу пациентите со хронична (исхемична) коронарна болест на срцето се разликуваат, при што највисоки вредности од 34,767 nmol/ml се регистрирани кај пациентите по миокардна реваскуларизација со перкутана коронарна интервенција и/или коронарна байпас хирургија, кај пациентите по прележан миокарден инфаркт изнесува 33,624 nmol/ml, а најниски вредности од 33,465 nmol/ml кај пациентите со асимптоматска КАБ.

Статистичката анализа на податоците покажува дека не постои статистички значајна разлика во однос на средните вредности на концентрацијата на малондиалдехид помеѓу испитаниците по прележан миокарден инфаркт (St.post IM), по миокардна реваскуларизација со перкутани коронарни интервенции и/или коронарна байпас хирургија и други реваскуларизациони процедури (St.post PCI/CABG) и асимптоматска КАБ, од групата на хронична болест на срце.

5.ЗАКЛУЧОК

Теоријата дека оксидативниот стрес и ендегеното создавање на токсични продукти како што се кислородните слободни радикали имаат важна улога во развојот на атерогенезата и болестите кои се поврзани со тој процес, како што е коронарната артериска болест, добива се повеќе приврзаници во современата научна литература (9). Во последните години, постои зголемен интерес за проучување на улогата на липидната пероксидација кај пациентите со коронарна артериска болест (10).

За таа цел, испитувањето го спроведовме на пациенти со документирана КАБ (300 пациенти) и контролни здрави крводарители (30 пациенти). Нашите резултати покажаа постоење на зголемен степен на оксидативна штета, изразено преку маркерот на липидната пероксидација, малондиалдехид (MDA) во плазма кај пациентите со документирана КАБ наспроти здравите крводарители. Статистичка значајна разлика не постоеше помеѓу пациентите со акутна КАБ и хронична (исхемична) КАБ, иако поголем степен на оксидативна штета, изразена преку поголеми концентрации на MDA беше забележана кај пациентите со акутна КАБ, во однос пациентите со хронична (исхемична) КАБ. Во нашата студија, во однос на концентрацијата на MDA меѓу подгрупите во групата на акутна коронарна артериска болест, статистички значајна разлика докажавме помеѓу пациентите со APNS и пациентите со NSTEMI, како и помеѓу пациентите со STEMI и NSTEMI. Помеѓу пациентите во подгрупата на групата пациенти со хронична (исхемична) КАБ, во нашата студија се разликуваше, но не најдовме статистички значајни разлики во концентрациите на MDA. Најниска концентрација имаше кај пациентите со асимптоматска КАБ.

Во оваа студија беше користен само малондиалдехидот, како биомаркер за липидната пероксидација кај пациентите со КАБ. Потребно е, во иднина, овие анализи да се користат како дел од панелот на познати биомаркери и нови биомаркери и заедно со други клинички наоди, како и одредување на концентрацијата на антиоксидантите, да се дојде до поцелосен увид во оценка на оксидативниот статус, со цел соодветно да се делува кон превенција или одреден третман при лекувањето на пациентите со КАБ.

ЛИТЕРАТУРА

Aydin A, Hilmi O, Sayal A et al. (2001) Oxidative stress and nitric oxide related parameters in type II diabetes mellitus: effects of glycemic control. *Clin Biochem* 2001;34:65–70.

-
- DeFranco A. (2002) Understanding the pathophysiology of the arterial wall: which method should we choose? Intravascular ultrasound. *Eur Heart J Supplements* 2002;4(Supplement F):F29-F40.
- Fichtlscherer S, Breuer S, Schachinger V et al. (2004) C-reactive protein levels determine systemic nitric oxide bioavailability in patients with coronary artery disease. *Eur Heart J* 2004;25:1412-1418.
- Heitzer T, Schlinzig T, Krohn K, et al.(2001) Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2001;104:2673–8.
- [Khoubnasabjafari](#) M, [Ansarin](#) K, and [Jouyban](#) A. (2015) Reliability of malondialdehyde as a biomarker of oxidative stress in psychological disorders. *Bioimpacts*. 2015; 5(3): 123–127.
- Lee R, Margaritis M, Channon KM and Antoniades C. (2012)Evaluating Oxidative Stress in Human Cardiovascular Disease: Methodological Aspects and Considerations. *Current Medicinal Chemistry*, 2012, 19, 2504-2520.
- Nagarajrao R. Study of trace elements and malondialdehyde levels in cardiovascular disease patients. *Int. J. Adv. Res. Biol.Sci.* 1(9): (2014): 25–32
- Park KH, Park WJ. (2015) Endothelial Dysfunction: Clinical Implications in Cardiovascular Disease and Therapeutic Approaches. *J Korean Med Sci* 2015;30:1213-1225.
- Rasic I, Rasic A, Aksamija G and Radovic S. (2018) The relationship between serum level of malondialdehyde and progression of colorectal cancer. *Acta Clin Croat* 2018; 57:411-416.
- Salzman R, Pacal L, Tomand I J, Kankova K, Tothova E, Gal B, et al. (2009) Elevated malondialdehyde correlates with the extent of primary tumor and predicts poor prognosis of oropharyngeal cancer. *Anticancer Res.* 2009;29:4227-31.
- Štefan L, Tepšić T, Zavidović T, Urukalo M, Tota D, Domitrović R.(2007) Lipid peroxidation – causes and consequences. *Medicina*. 2007;43:84-93.

ANALYSIS OF THE RESULTS OF A STUDY OF MOTOR ACTIVITY AND ACTIVITIES OF DAILY LIVING IN ADULTS WITH DIABETES

Ruska Paskaleva

Trakia University, Faculty of Medicine - Stara Zagora, Bulgaria, ruska.paskaleva@trakia-uni.bg

Galina Mratzkova

Trakia University, Faculty of Medicine - Stara Zagora, Bulgaria, galina.mratskova@trakia-uni.bg

Abstract: The purpose of the present study in analysis of the results of a study of motor activity and activities of daily living in adults with diabetes at the Diabetes Center - Stara Zagora, in elderly people with type 2 diabetes. The subject of the study is 120 diabetic patients at the Diabetes Center - Stara Zagora with type 2 diabetes. The exercises are for one year with consecutive group work twice a week by the students during the clinical practice. Methodology of the study. Anthropometric measurements were performed, a specialized test for daily activities (DA Test, with a six-step assessment from 0 to 5) and a Quality of Life Test. The correlation between influencing the physical and mental health of patients is positively significant ($R = 0.61$, $p < 0.05$). This is an evidence of the incomparable influence of motor activity on the quality of life of diabetic patients. These results motivate the participation of students in the practical training, which is a factor that ensures the improvement of the quality in the real working environment, guarantees the consolidation of the acquired professional competences and the successful professional realization of the students.

Keywords: daily living, elderly people, diabetes.

АНАЛИЗ НА РЕЗУЛТАТИТЕ ОТ ИЗСЛЕДВАНЕ НА ДВИГАТЕЛНАТА АКТИВНОСТ И ДЕЙНОСТИТЕ ОТ ЕЖЕДНЕВИЕТО ПРИ ВЪЗРАСТНИ ХОРА С ДИАБЕТ

Руска Паскалева

Тракийски университет, Медицински факултет – Стара Загора, ruska.paskaleva@trakia-uni.bg

Галина Мръцкова

Тракийски университет, Медицински факултет – Стара Загора, galina.mratskova@trakia-uni.bg

Целта на настоящата разработка е анализ на резултатите от изследване на двигателната активност и дейностите от ежедневието при възрастни хора с диабет в обществено-социален център „Диабет“ – Стара Загора, при възрастни хора с диабет тип 2. **Материал и методи.** Обект на проучването са 120 диабетноболни пациенти в обществено-социален център „Диабет“ – Стара Загора с диабет тип 2. Провежданите занимания са в продължение на една година с последователна работа по групи, два пъти седмично от студентите по време на клиничната практика. Методика на изследването. Извършени са антропометрични измервания, специализиран тест за ежедневните дейности (Тест за ДЕЖ, като оценяването е шестстепенно от 0 до 5) и Тест за качеството на живот. Корелационната зависимост между повлияването физическото и психическото здраве на пациентите е положително значима ($R=0,61$; $p<0,05$). Това е доказателство за несравнимото влияние на двигателната активност върху качеството на живот на диабетно болните пациенти.

Ключови думи: двигателна активност, ежедневни дейности, възрастни хора, диабет.

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Прилагането на комплексна рехабилитация при пациенти с диабет тип 2 изисква продължителни занимания в специализирани центрове за рехабилитация за стимулиране на двигателната активност и социалната интеграция [1,2]. За постигане на добри резултати при рехабилитацията на диабетноболните пациенти и подобряване възможността им за самообслужване от съществено значение е ранното започване [3], включване на трудови дейности и обучение в самостоятелни дейности от ежедневието ерготерапията и арт-терапията [4].

Ерготерапията намира приложение при възстановяването и ресоциализацията на възрастните хора с диабет чрез различни трудови занимания и обучение в ДЕЖ. Чрез нея се *отвлича вниманието* на

възрастните хора, отклонявайки ги от различни проблеми, има *емоционален ефект* при различните заниманията и допринася за *изграждане на нови умения*. [10,31,32]

Арт-терапията все повече навлиза в живота на съвременните хора - като научна област на познанието, като все по-налагаща се практическа дейност с голяма ефективност на въздействието и с множество и разнородни техники на арт-терапевтична работа, като теория и методология, като учебна дисциплина в различни учебно-възпитателни институции на различно ниво [15].

Заниманията с физически упражнения и спорт се използват при превенцията и лечението на възрастните хора с диабет. Техният многостранен оздравителен ефект и профилактично въздействие противодейства на преждевременното остаряване, като поддържа стареещия организъм на възможното най-високо структурно и функционално ниво. Препоръчва се груповата форма на занимание, но при липса на такава възможност възрастните могат да се занимават и самостоятелно, като предварително са им дадени необходимите указания за самоконтрол и за правилно изпълняване на физическите упражнения. [2,6,7]

Възрастните хора с диабет трябва да променят начина си на живот в посока упражняване на умерено физическо натоварване, правилно хранене, проследяване нивото на кръвната и и поддържа емоционалния тонус на пациента. Това се постига чрез подобряване качеството на живот на диабетноболните пациенти.

И. Топузов (2006) определя *качеството на живот, като синтез от стандарта на живота, личните интереси и тяхната реализация в стила на живота* [16].

Качеството на живот е измеримо понятие, което включва: *стандарта на живота, личните интереси на индивида и тяхната реализация в стила на живота*. *Стандарта на живота* се определя от количествени биологични, социални и икономически измерения на живота. Той е измерима оценка на здравето, материалните, интелектуалните и формалните интереси. *Личните интереси* отразяват качествените и психосоциалните измерения на живота. Оценяват степента на задоволство, което изпитва личността от интелектуалните, културните, естетическите и моралните ценности [28,29].

Стила на живот е индивидуалния комплекс от стандарта на живот и личните интереси. Влияе се от традициите в страната, религията, която изповядва, политическия строй идеологическите и географските условия. Като събирателен израз на личността стилът на живот се влияе от био-психологичните особености на индивида [24]. Според съвременните автори в областта на ерготерапията, качеството на живота по-важен фактор за отражение на увреждането върху личността, отколкото самото увреждане [3].

За оценяване качеството на живот се използват: медицински методи за оценяване и определяне на рехабилитационния потенциал на пациента (Клинична скала на качеството на живот в степени от 1 до 3); психологична оценка; сексологична оценка; социологична оценка; практическа оценка и комплексна оценка за качеството на живот, като обобщение на останалите оценки [17,30].

Подобряването качеството на живот на възрастните хора с диабет се постига посредством комплексният подход на съвременната рехабилитация, включващ физически упражнения, трудови дейности под форма на ерготерапия и арт-терапевтични занимания.

Целта на настоящата разработка е прилагане на рехабилитационни мероприятия в обществено-социален център „Диабет“ – Стара Загора, при възрастни хора с диабет тип 2и предпазване от усложнения.

2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

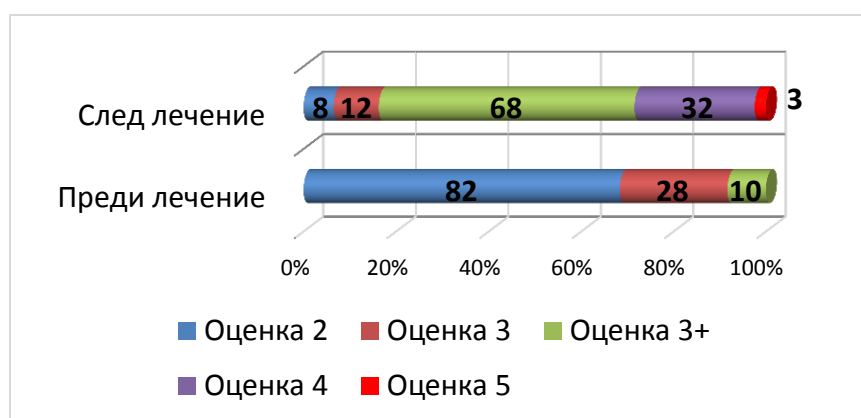
Обект на проучването са 120 диабетноболни пациенти в обществено-социален център „Диабет“ – Стара Загора с диабет тип 2. Провежданите занимания са в продължение на една година с последователна работа по групи, два пъти седмично от студентите по време на клиничната практика. *Методика на изследването*. Извършени са антропометрични измервания, специализиран тест за ежедневните дейности (Тест за ДЕЖ, като оценяването е шестстепенно от 0 до 5) и Тест за качеството на живот (Тест за качеството на живот в степени от 1 до 3). Последният се състои от четири части (1. Физическото здраве и ежедневни дейности; 2. Психологически тест и външен вид; 3. Социални и лични взаимоотношения; 4. Околна среда и финансови ресурси), дава много точна представа за качеството на живот на болните от диабет. Тестовите са приложени при 120 диабетноболни преди започване и след приключване на рехабилитацията. оформени в пет групи за рехабилитация в зависимост от двигателните възможности. Приложена е и Рехабилитационна програма на всички групи в рамките на една календарна година с доброволно и активно участие на студентите. Програмата включва: *кинезитерия (физически упражнения с голяма терапевтична точка и дозирано ходене), правилно хранене, ерготерапевтични занимания (ДЕЖ и функционална ерготерапия) и арт-терапия (изработване на сувенири, картички и др.).*

Резултатите от направените тестове отбелязвахме в специално разработена карта за диагностика и рехабилитация на пациента, а данните от проучването обработихме със статистическа компютърна програма STATGRAPHICS, WINDOWS, EXCEL

3. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

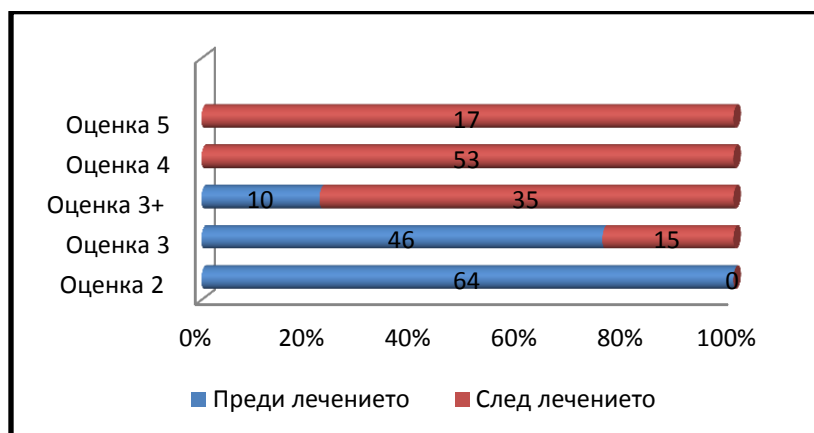
Постигнатите резултати относно подобряване на ежедневните дейности (фиг. 1.) и общото въздействие върху организма, потвърждават тезата, че упражняването на редовна физическа активност при пациентите с диабет поддържа в добро състояние мускулите, профилактира настъпването на усложнения от страна на нервната система и опорно-двигателния апарат, подобрява работоспособността и самочувствието.

Преди процедурите по-голямата част (68%) от изследваните пациенти са били с оценка 2 и затруднения в ДЕЖ, а след процедурите (83%) от пациентите са с подобрили двигателните възможности (оценки 3+; 4 и 5). Този резултат е показателен за стимулиращото действие на кинезитерапията, ерготерапията и арт-терапията върху двигателната активност на пациентите. Всички те са с повишени общи двигателни умения в дейностите от ежедневието и са развили творчески потенциал за арт-терапевтични занимания.



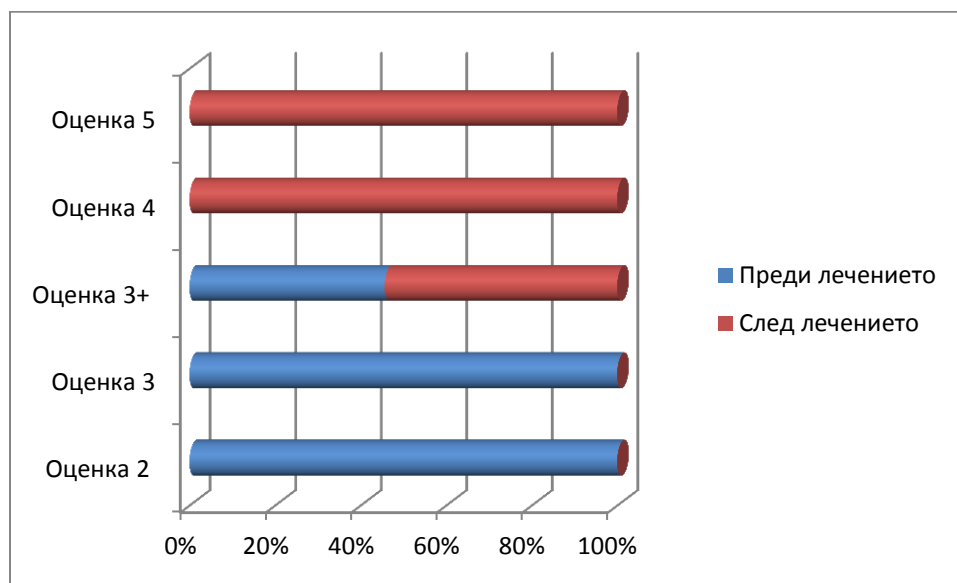
Фиг. 1. Анализ на оценките от общото въздействие върху ДЕЖ преди и след рехабилитацията

Резултати от теста на ДЕЖ за битово-професионални дейности за долни крайници и стабилизиране на походката, качването и слизането по стълби преди и след рехабилитацията (фиг. 2.) са показателни за доброто действие на комплексните процедури върху баланса и запазването на равновесие от седеж и стоеж, ходене – по равно, по наклон, напред и назад, изкачване и слизане по стълби. Резултатите от изследванията показват, че 53% от изследваните в началото на процедурите са с оценка 2, а в края на лечението 87,5% от изследваните са с оценки значително по-добри от преди лечението. Това е доказателство за несравнимото влияние на двигателната активност върху качеството на живот на диабетно болните пациенти във взаимодействие с правилна диета и социални взаимодействия в СНЦ „Диабет“ – Стара Загора.



Фиг. 2. Резултати от теста на ДЕЖ стабилизиране на походката, качване и слизане по стълби преди и след рехабилитацията

На фиг. 3. са представени резултатите от ДЕЖ за *битово- професионални дейности, свързани с използване на личен и обществен транспорт* преди и след рехабилитацията. По-голямата част от изследваните са повишили баланса и равновесните реакции след рехабилитацията (67%). Програмата включва: пресичане на улиците, ползване на личен и обществен транспорт (слизване и качване), шофиране, ходене по различни терени с наклон, туризъм и ходене по маршрути с различна дължина и височина на изкачването в зависимост от рехабилитационния потенциал на пациентите. За правилното обучение в ДЕЖ на възрастните хора с диабет върху дейностите, свързани с пресичане на улиците е необходимо правилно трениране на равновесните реакции с голяма терапевтична топка, уреди за тренировка на баланса с цел намаляване риска от падане и подобряване баланса на ходенето.



фиг. 3. Резултатите от ДЕЖ за битово- професионални дейности, свързани използване на транспортни средства преди и след рехабилитацията

Съвместните мероприятия организирани в СНЦ „Диабет“ – Стара Загора и студентите от специалност „Медицинска рехабилитация и ерготерапия“, в Медицински факултет при Тракийски университет стимулират и мотивират възрастните хора с диабет към по-активен начин на живот и повече социални контакти. Кулинарни изложби и арт-терапевтични работилници се организират за големите християнски празници с много гости и приятни емоции. Организират се и разходки на открито по маршрути до парк Методи Кусев (Аязмото). Всички тези съвместни мероприятия подобряват качеството на живот на възрастните хора с диабет и са доброволно осъществени от студентите [11,12,13].

Резултатите от Тест за качеството на живот: *Корелационната зависимост между повлияването физическото и психическото здраве на пациентите е пряка, значителна като сила и статистически значима ($R=0,61$; $p<0,05$)*. Това е доказателство за същественото влияние на рехабилитационните мероприятия и арт-терапията върху качеството на живот на възрастните хора с диабет.

4. ИЗВОДИ И ЗАКЛЮЧЕНИЯ:

Анализирайки данните от изследванията на диабетно-болните пациенти можем да направим следните изводи:

- Преди процедурите по-голямата част (68%) от изследваните пациенти са били с оценка 2 и затруднения в ДЕЖ, а след процедурите (83%) от пациентите са подобрили двигателните си възможности и са с оценки 3+,4 и 5;
- Резултати от теста на ДЕЖ за битово-професионални дейности за долни крайници и стабилизиране на походката, качването и слизането по стълби преди и след рехабилитацията са доказателство за доброто действие на комплексните процедури върху баланса и запазването на равновесие;
- Упражняването на редовна физическа активност поддържа в добро състояние мускулите и предпазва от контрактури и деформации, съдейства за стимулиране на емоционалния тонус на пациента;

- Съвместните мероприятия организирани в СНЦ „Диабет“ – Стара Загора и студентите от специалност „Медицинска рехабилитация и ерготерапия,, в Медицински факултет при Тракийски университет стимулират и мотивират възрастните хора с диабет към по-активен начин на живот и повече социални контакти.

ЛИТЕРАТУРА

- Андонова А. (2012) Бъдещите медицински специалисти за спецификата на работата с възрастни хора, София, XXX Научно-технологична сесия „Контакт 2012”- „Интердисциплинната идея в действие” 26.10.2012г., изд.ТЕМТО стр. 193-195
- Вачева Д. (2009). Видове захвати и тяхното тестване при различни увреждания и болести на ръката. – Неврорехабилитация, том 3, 1-2, 26-31,.
- Вачева Д. (2011). Отчитане възстановяването на дейности от ежедневиия живот (тоалет и лична хигиена) при пациенти с последици от мозъчно-съдова болест. Неврорехабилитация, том 5, 2, 68-69.
- Димитрова Е. (2008) Мускулна релаксация и стречинг в мануалната терапия. НСА ПРЕС; София; с.223.
- Каранешев Г., Милчева Д. (1984) Методи за диагностика и изследване в лечебната физкултура. София, ВИФ.
- Колева И. (2009). Ерготерапията – философия и принципи. – Превенция и рехабилитация, 3, 1-2, 53-58.
- Колева И. (2008). Функционална оценка в медицинската рехабилитация и ерготерапията. Учебник за студенти по Медицинска рехабилитация и ерготерапия при Медицински университет – Плевен. – София: РИК „СИМЕЛ“, 154 с”.
- Колева, И. (2008). Значимост на ерготерапията в неврорехабилитационната клинична практика. – Клинична рехабилитация и балнеология, 3, 1-6, 4-9.
- Кючукова С. (2010). Предизвикателствата на съвременната етика към студентите-доброволци в сферата на здравните грижи, Академично списание Управление и образование, том VI(4)2010, ISSN 13126121, Бургас, 268-271.
- Кючукова, С. (2010). Доброволният труд в Европейският съюз, списание Сестринско дело, брой 2-3/, ISSN 1310-7496, МУ-София, с. 32-34.
- Кючукова, С. (2013). Доброволният студентски труд в сферата на общественото здраве и здравните грижи. Дисертация за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“, с.223, 2013.
- Моллова К., М. Алберт, С. Филкова, Р. Джуркова (2017)- Физическа активност при възрастните хора с остеопороза - Сборник с доклади от научна конференция с международно участие „Стареене, здраве, гериатрични грижи“, 189-194.
- Паскалева Р. (2012) Иновативни елементи в обучението по кинезитерапия, арт-терапия и ерготерапия за студентите рехабилитатори, Монография, Издателство ЕКС-ПРЕС – Габрово, с. 120.
- Топузов И. (2006) Ерготерапия. Първа част. София, РИК „Симел“.
- Топузов И. (2009) Ерготерапия. Трета част. София, РИК „Симел“.
- Янчева С., Миланов И., Георгиев Д., Шотеков П. Двигателна дейност. – В: Неврология – Обща неврология. Под ред. на проф. Янчева. Стара Загора, Знание, 1998.
- Андонова, А., Серева, Д. (2017) Физическа рехабилитация и рекреация в съхранение на здравето, The VIII International Scientific and Practical Internet conference: Medical, social, psychological and pedagogical aspects of health, 13-17 February, с. 26-31.
- Koleva I, Ioshinov R. (1998). Automated system for Nosometric Studies, Diagnostics and Prescription of Rehabilitation Complex for Patients Suffering from Multiple Sclerosis. – In: Abstracts of the II Mediterranean Congress of Physical Medicine and Rehabilitation, Valencia, Spain, 448.
- Koleva I, Goranova Z, Ivanova S, Yoshinov R. (2008). Electrodiagnostical and Electrographical Evaluation of the Efficacy of Reflexotherapy in Neuropathic Diabetic Foot. – In: Chinese therapeutic methods, v.2. (Proceedings of VI European Congress of Chinese Medicine “From the past to the future”, September - October 2006, Sofia). Sofia, 32-42.
- Okafor P.I., Sumaila F.G., Mohammed J., Badaru, U.M. (2015). Assessment of Functional and Musculoskeletal Problems, and Barriers to Obtaining Physiotherapy Services Among the Elderly in a Rural Community in Kano State, Nigeria. A JPARS Vol. 7, Nos. 1 & 2, pp. 1 -6.
- Paskaleva R. (2018). Increasing the motivation of students for practical work through motor activity and prevention of complications in elderly people with diabetes. KNOWLEDGE - International Journal, Vol 23.1, pp. 519-525
- Paskaleva R. (2018). Improving the Quality of Life in Early People with Diabet. KNOWLEDGE - International Journal, Vol. 28.2, pp. 441- 447

-
- Paskaleva R., V. Ivanova, K. Peeva. (2018) Forming Professional Skills of Occupational Therapy in Clinical Practice. KNOWLEDGE - International Journal, Vol. 26, pp. 1079-1084
- Paskaleva R. (2018). Increasing the motivation of students for practical work through motor activity and prevention of complications in elderly people with diabetes. KNOWLEDGE - International Journal, Vol 23.1, pp. 519-525.
- Peurala, Sinikka H. (2005). Rehabilitation of Gait in Chronic Stroke Patients. Series of Reports, No 74, Department of Neurology, University of Kuopio, 108 p.
- Platikanova M. (2015). Working conditions, labour organisation and musculoskeletal and optical system- related complaints when working with video displays. International scientific on-line journal "Science & Technologies"; V (1):184-189.
- Platikanova M., V. Slavova, V. Ivanov, S. Alekova. (2015). Role of neuro-psychological tension and fatigue in the daily activities of general practitioners from the Stara Zagora region. Trakia Journal of Sciences; 13 (2):180-183.
- Sato Y. (2000). Diabetes and life-styles: role of physical exercise for primary prevention. The British Journal Of Nutrition [Br J Nutr] Dec; Vol. 84 Suppl 2, pp. S187-90.
- Sinaki M. (1987) Basic clinical rehabilitation medicine. Toronto – Philadelphia, W. B. Saunders Co.
- Trombly CA. (1996). Occupational Therapy for Physical Dysfunction. – Boston – Baltimor – Philadelphia – Hong-Kong – London – New York – Sydney – Tokyo: Williams & Wilkins.

**DETERMINATION OF PARAPROTEIN IN SERUM AND URINE BY
ELECTROPHORESIS FOR DIAGNOSING MULTIPLE MYELOMA (MM),
EXPERIENCES FROM THE PHF UNIVERSITY CLINIC OF HEMATOLOGY FOR
THE PERIOD FROM 2015 TO 2017**

Bosko Gjorgjievski

PHF University Clinic of Hematology, Skopje, Republic of N. Macedonia, gorgievski_90@hotmail.com

Dino Karpicarov

“Goce Delcev” University of Stip, Republic of N. Macedonia, dino.151533@student.ugd.edu.mk

Biljana Gjorgjeska

“Goce Delcev” University of Stip, Republic of N. Macedonia, biljana.gorgeska@ugd.edu.mk

Abstract: Introduction: Multiple myeloma is a clonal disorder characterized by the proliferation of mature B cells (plasma cells) in the bone marrow i.e. the appearance of monoclonal immunoglobulin fraction (M component, paraprotein) in the serum or occasionally only during electrophoresis, in the urine. Generally, multiple myeloma is the most common primary bone cancer which can be defined as a malignant tumor of the bone marrow. Regarding the benign form (MGUS, monoclonal gammopathy of undetermined significance), it should be noted that it is about 100 times more common than the myeloma. In order to diagnose this disease, serum and urine are examined by electrophoresis because this technique firstly enables the separation of the proteins and then the detection of the desired group of proteins, in the specific case, the paraprotein group. However, the presence of such proteins in serum or urine is not always a sign for multiple myeloma, so in order to diagnose this disease, additional tests need to be done. These tests include: determination of the number of blood cells, determination of the level of blood calcium, determination of the level of urea and creatinine, determination of the percentage of plasma cells in the bone marrow. Besides these tests, the usual additional test includes detection of β -2-microglobulin, which is another protein that can be produced by multiple myeloma cells.

Aims of the study: Overview of the diagnosis of multiple myeloma by determination of the paraprotein in serum or urine by electrophoresis; Determination of the prevalence of multiple myeloma in patients on the territory of the Republic of N. Macedonia from 2015 to 2017; Analysis of the obtained data in relation to the gender and the age of the patients.

Materials and methods: For the purpose of this study, data obtained from multiple myeloma patients, diagnosed and treated at the PHF University Clinic of Hematology, were analyzed. The data were collected over a period of three years (from 2015 to 2017). The study included patients over 40 years of age. The entire research was done in the laboratory of PHF University Clinic of Hematology.

Results: According to the research, 19 patients with multiple myeloma were registered in 2015, 22 patients with multiple myeloma were registered in 2016 and 25 patients with multiple myeloma were registered in 2017. In terms of gender, this disease is more common in men and in terms of age, the same disease is most prevalent in patients between 70 and 90 years of age.

Conclusion: The incidence of multiple myeloma is approximately 5 to 7 patients per 100,000 persons annually. The disease data obtained in this study are identical to those of the World Health Organization (WHO). In most patients who were diagnosed with multiple myeloma, renal dysfunction was also observed.

Keywords: Multiple myeloma; Paraprotein; Electrophoresis; Immunoglobulin.

**ОДРЕДУВАЊЕ НА ПАРАПРОТЕИН ВО СЕРУМ И УРИНА СО ЕЛЕКТРОФОРЕЗА
ЗА ДИЈАГНОСТИЦИРАЊЕ НА МУЛТИПЕН МИЕЛОМ (ММ), ИСКУСТВА ВО
ЈЗУ УНИВЕРЗИТЕТСКА КЛИНИКА ЗА ХЕМАТОЛОГИЈА ВО ПЕРИОД ОД 2015
ДО 2017 ГОДИНА**

Бошко Ѓорѓиевски

ЈЗУ Универзитетска Клиника за хематологија, Скопје, Република С. Македонија,

gorgievski_90@hotmail.com

Дино Карпичаров

Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, Република С. Македонија, dino.151533@student.ugd.edu.mk

Апстракт: Вовед: Мултипниот миелом претставува клонално заболување кое се карактеризира со пролиферација на зрели Б – клетки (плазма клетки) во коскениот мозок, односно појава на моноклонална имуноглобулинска фракција (М компонента, парапротеин) во серумот или пак, понекогаш само при електрофореза, во урината. Генерално, мултипниот миелом претставува најчестиот примарен рак на коските, односно ова заболување може да се дефинира и како малиген тумор на коскената срцевина. Во однос на бенигната форма (МГУС, моноклонална гамапатија со неодредено значење), треба да се напомене дека истата е околу 100 пати почеста во споредба со миеломот. За дијагностицирање на болеста може да се испитуваат серум и урина со помош на електрофореза бидејќи оваа техника најпрво овозможува сепарација на протеините, а потоа и детекција на посакуваната група на протеини, во конкретниот случај, парапротеинската група. Како и да е, присуството на ваквите протеини во серумот или урината не секогаш мора да укажува на мултипен миелом, па за дијагностицирање на оваа болест, потребно е да се направат и некои дополнителни тестови: одредување на бројот на крвни клетки, одредување на нивото на калциум во крвта, одредување на нивото на уреа и креатинин, утврдување на процентуалната застапеност на плазма клетките во коскената срцевина. Меѓутоа, вообичаено дополнително тестирање кое се применува е детекцијата на β -2-микроглобулинот, друг протеин кој може да се произведува од страна на клетките на мултипниот миелом.

Цели на студијата: Прикажување на дијагностицирањето на мултипниот миелом преку одредување на парапротеинот во серум или урина со помош на електрофореза, утврдување на застапеноста на мултипниот миелом кај пациенти на територијата на Република С. Македонија во периодот од 2015 до 2017 година и анализирање на добиените податоци во зависност од полот и возраста на испитаниците.

Материјали и методи: Заради реализација на целите на трудот, анализирани се податоци од пациенти со мултипен миелом, така што пациентите биле дијагностицирани и лекувани во ЈЗУ Универзитетска Клиника за хематологија. Податоците биле собирани во период од три години, односно од 2015 до 2017 година. За потребите на студијата биле опфатени пациенти на возраст над 40 години. Целокупното истражување е изработено во лабораторијата на ЈЗУ Универзитетска Клиника за хематологија.

Резултати: Согласно спроведеното истражување, во 2015 година биле регистрирани 19 пациенти со мултипен миелом, во 2016 година биле регистрирани 22 пациенти со мултипен миелом, а во 2017 година биле регистрирани 25 пациенти со мултипен миелом. Во однос на полот, ваквото заболување почесто се јавува кај машкиот пол, а во однос на возрасната категорија, истото заболување најмногу е застапено кај пациенти помеѓу 70 и 90 годишна возраст.

Заклучок: Појавата на мултипниот миелом приближно изнесува 5 до 7 пациенти на секои 100.000 лица годишно. Добиените податоци за заболувањето во оваа студија се поистоветуваат со податоците на Светската здравствена организација (СЗО). Притоа, кај поголем дел од пациентите кај кои бил дијагностициран мултипниот миелом, било забележано и нарушување на бубрежната функција.

Клучни зборови: Мултипен миелом; Парапротеин; Електрофореза; Имуноглобулин.

Област: Медицински науки и здравје

1. КАРАКТЕРИСТИКИ НА МУЛТИПЕН МИЕЛОМ

Мултипниот миелом (ММ) претставува тип на канцер кој ги зафаќа плазма клетките, кои пак, во нормални услови создаваат антитела со чија помош организмот се бори против различни видови на инфективни причинители. Ваквиот тип на миелом се карактеризира со клонална пролиферација на малигните плазма клетки, а коскената срцевина игра круцијална улога во патогенезата на самото заболување (Raab M. S. et al., 2009). Имено, во коскената срцевина, од една абнормална плазма клетка, со процес на клеточна делба, се добиваат повеќе вакви клетки, кои континуирано се акумулираат, нарушувајќи ја нормалната синтеза на клетките во овој дел од телото. Абнормалните клетки може да циркулираат во крвта и како резултат на тоа, истите може да се населуваат во коскени срцевини од различни типови на коски во организмот. Токму поради оваа причина, болеста се означува како мултипен миелом. За разлика од останатите малигнитети, ММ предизвикува појава на остеолитички коскени лезии, кои го оневозможуваат регенерирањето на коскениот ткиво. Ова всушност претставува и главната причина за морбидитет кај овој тип на пациенти (Rajkumar, S. V., 2018). Покрај коските, неконтролираниот раст на плазма клетките, може да го оштети и околотното ткиво. Пациентите кои се дијагностицирани со ММ поседуваат три основни карактеристики. Прво, тие чувствуваат болки во коските, кои може да резултираат со појава на фрактури поради способноста на

малигните плазма клетки да се инфилтрираат во скелетниот систем (Smith, A. et al., 2005). Второ, во крвта, во урината или пак, во крвта и урината истовремено, кај повеќе од 95% од дијагностицираните пациенти со ММ, се забележува присуство на абнормален имуноглобулин, произведен од страна на малигните плазма клетки, а означен како парапротеин (Kyle, R. A., 2003). Трето, во коскената срцевина на овие пациенти, се забележува зголемено присуство на плазма клетките. Имено, во здрава коскена срцевина нивото на плазма клетки е помало од 5%, а во коскена срцевина на дијагностицирани пациенти со ММ, нивото на плазма клетки може да биде повисоко и од 10%. Ваквата состојба, директно или индиректно, може да резултира со намалување на нормалната функција на коскената срцевина, кое би се манифестирало преку појава на анемија проследена со замор, поради фактот што малигните плазма клетки ги компромитираат еритроцитите, а со тоа и транспортот на кислородот. Исто така, може да дојде и до појава на зголемена осетливост на организмот кон различни видови на инфективни причинители и тоа поради инхибицијата на способноста на самиот организам за нормална синтеза на антитела, како резултат на што, имуниот систем не би можел да се бори против различните видови на инфективни причинители. Кај пациенти со ММ може да се јават и некои дополнителни компликации: ренална инсуфициенција (се јавува поради токсичноста на парапротеинот, кој може да навлегува во бубрежните паренхимски клетки), хиперкалцемија (се јавува поради скелетните нарушувања, при што калциумот од коските преминува во крвта), како и компликации од типот на амилоидоза (Kariyawasan, C. C. et al., 2007). Имајќи ја предвид состојбата на пациентите дијагностицирани со ММ, проблемите поврзани со оваа болест се означуваат со акронимот КБАК (CRAB), кој се однесува на нарушеното ниво на калциум, реналната инсуфициенција, анемијата и коскените лезии (Rajkumar, S. V. et al., 2014). Моноклоналната гамапатија со неодредено значење претставува премалигно нарушување на плазматските клетки и како такво, ова нарушување носи доживотен ризик за појава на ММ (Wadhwa, R. K. & Rajkumar, S. V., 2010). Имено, при оваа состојба, концентрацијата на моноклонални имуноглобулини во серумот е помала од 30 g/L, бројот на плазма клетки во коскената срцевина е помал од 10% и не се забележуваат симптоми на ММ и други лимфопролиферативни заболувања (Adam, Z. et al., 2014). Денес, сè уште не е откриен лек за ефикасен третман на ММ. Како и да е, во последните неколку години, Американската администрација за храна и лекови, дала одобрение за вклучување на одредени лекови во терапијата за третман на ММ. Такви лекови се: Lenalidomide, Pomalidomide, Bortezomib и Carfilzomib (Kristinsson, S. Y. et al., 2014). Покрај тоа што ги напаѓаат канцерните клетки, овие лекови делуваат и на ниво на коскена срцевина, каде се врши синтезата на абнормалните клетки. Исто така, употребата на овие лекови, не само што може да ја подобри состојбата на пациентите дијагностицирани со ММ, туку може да ја подобри и состојбата на пациенти со други видови на хематолошки малигнитети или цврсти тумори (Raab M. S. et al., 2009). Во основа, сите пациенти со ММ, кај кои се јавуваат и скелетни нарушувања, треба да се третираат со хемотерапија, со радиотерапија или пак, да се третираат со комбинација од хемотерапија и радиотерапија (Smith, A. et al., 2005).

2. ДИЈАГНОСТИЦИРАЊЕ НА МУЛТИПЕН МИЕЛОМ

ММ претставува малигно заболување при кое во коскената срцевина настанува пролиферација на единечен клон на плазма клетки, кои потекнуваат од Б – клетките. Притоа, ММ претставува втор најчест адултен хематолошки малигнитет, односно најчест малигнитет кој ги зафаќа коските како примарно туморско ткиво (Hussain, A. et al., 2019). При појава на ММ, покрај првичната коска во чија коскена срцевина настанува пролиферацијата на абнормалните плазма клетки, честопати настанува инвазија и на коскената срцевина од соседната коска, што би можело да резултира со болка, односно фрактура на самата коска. Покрај тоа, абнормалните плазма клетки може да се инфилтрираат во различни видови на органи и како резултат на тоа, да предизвикаат појава на широка палета симптоми. Заедничка карактеристика за ваквите абнормални плазма клетки е тоа што може да произведуваат специфична моноклонална имуноглобулинска фракција, означена како М компонента или парапротеин (Kyle, R. A. et al., 2003). Под поимот парапротеин се подразбира моноклонален имуноглобулин или лесен имуноглобулински ланец, означен како Bence Jones протеин, кој се создава како резултат на клонална пролиферација на зрели Б – клетки, особено плазма клетки или Б – лимфоцити и кој како таков, може да биде присутен во крвта и во урината. Парапротеините се карактеризираат со хомогена електрофоретска миграција и како такви, истите може да се експресираат како единечен тип на лесен ланец (κ или λ) (Cook, L. & Macdonald, D. H. C., 2007). Дијагностицирањето на ММ може да се врши преку: идентификација на абнормални плазма клетки во коскената срцевина, одредување на парапротеинската фракција во серумот или урината, како и детекција на оштетен орган во согласност со клиничката слика за ММ (Kyle, R. A. et al., 2003). Одредувањето на парапротеинската фракција може да се врши преку испитување на серум и урина со помош на електрофореза (Nau, K. C. &

Lewis, W. D., 2008). Испитувањето на протеините од серумот со помош на електрофореза се означува како серум протеин електрофореза (SPEP). SPEP претставува едноставна лабораториска техника, која вклучува апликација на серумот врз соодветен потпорен медиум, по што истиот се изложува на дејството на електрична струја. Различните фракции на серумските протеини вообичаено се раздвојуваат во пет региони: албумини, α_1 , α_2 , β и γ -глобулински регион. При интерпретација на резултатите добиени со SPEP, најголем интерес треба да се посвети на γ -глобулинскиот регион, кој главно се состои од имуноглобулини, бидејќи различни патолошки состојби може да предизвикаат зголемување на ваквиот регион. Патолошките состојби кои предизвикуваат појава на хомогени пикови за γ -глобулинскиот регион се означуваат како моноклонални гамапатии и истите се јавуваат како резултат на пролиферација на единечни, вообичаено малигни клонови на плазматските клетки, кои пак, може да произведуваат само единечна класа на интактни имуноглобулини, само тешки, само лесни или пак, тешки и лесни имуноглобулински ланци истовремено. Вака произведените протеини се всушност парапротеините и истите се детектираат кога на електроферограмот се забележува придвижување, остар и симетричен пик за γ -глобулинскиот регион, како и придвижување на α_2 и β регионите (Tripathy, S., 2012). Покрај SPEP, за дијагностицирање на мултипен миелом може да се применува и електрофореза на урината. Главна причина поради која се применува оваа техника е детекцијата на Bence Jones протеините. При спроведување на електрофореза на урината, на електроферограмот би можело да се забележи и пик кој соодветствува со одреден интактен моноклонален имуноглобулин со потекло од серумот, особено доколку пациентот има ренална инсуфициенција. Токму поради оваа причина, се наметнува потребата од спроведување на имунофiksација со чија помош може да се определи природата на пикот, на тој начин овозможувајќи да се направи дистинкција помеѓу Bence Jones протеинот и интактниот моноклонален имуноглобулин (Jenkins, M. A., 2009). Меѓутоа, присуството на парапротеините во серумот или урината не секогаш мора да укажува на ММ, па за дијагностицирање на оваа болест, потребно е да се направат и некои дополнителни тестови: одредување на бројот на крвни клетки, одредување на нивото на калциум во крвта, одредување на нивото на уреа и креатинин, утврдување на процентуалната застапеност на плазма клетките во коскената срцевина. Сепак, вообичаено дополнително тестирање кое се применува е детекцијата на β -2-микроглобулинот, кој претставува друг протеин што може да се произведува од страна на клетките на мултипниот миелом (Kyle, R. A. & Rajkumar, S. V., 2009).

3. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ

Анализирани се податоци од пациенти со мултипен миелом, така што пациентите биле дијагностицирани и лекувани во ЈЗУ Универзитетска Клиника за хематологија. Податоците се собрани за период од три години, односно од 2015 до 2017 година. За потребите на студијата беа опфатени пациенти на возраст над 40 години. Целокупното истражување е изработено во лабораторијата на ЈЗУ Универзитетска Клиника за хематологија.

4. РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

Во текот на 2015 година биле дијагностицирани 19 пациенти со ММ. Во однос на половата дистрибуција, од вкупниот број на дијагностицирани пациенти за оваа година, 11 (58%) биле мажи, а 8 (42%) биле жени. Во текот на 2016 година пак, биле дијагностицирани 22 пациенти со ММ. Притоа, од вкупниот број на дијагностицирани пациенти за оваа година, 12 (55%) биле мажи, а 10 (45%) биле жени. Растечката прогресија на заболените од ММ продолжува и во 2017 година, кога со ова заболување биле дијагностицирани 25 пациенти, од кои 14 (56%) биле мажи, а 11 (44%) биле жени.

	2015		2016		2017	
Мажи	вкупен број	процент (%)	вкупен број	процент (%)	вкупен број	процент (%)
	11	58	12	55	14	56
Жени	вкупен број	процент (%)	вкупен број	процент (%)	вкупен број	процент (%)
	8	42	10	45	11	44
Вкупно	19	100	22	100	25	100

Табела 1. Табеларен приказ на дијагностицирани пациенти со ММ во периодот од 2015 – 2017 година во однос на полот

Во однос на старосната дистрибуција, од вкупниот број на дијагностицирани пациенти со ММ во 2015 година, 7 пациенти (37%) биле на возраст од 50 – 69 години, а 12 пациенти (63%) биле на возраст од 70 – 90 години. Во 2016 година, од вкупниот број на дијагностицирани пациенти со ММ, 8 пациенти (36%) биле на

возраст од 50 – 69 години, а 14 пациенти (64%) биле на возраст од 70 – 90 години. Од вкупниот број на дијагностицирани пациенти со ММ во 2017 година, 9 пациенти (36%) биле на возраст од 50 – 69 години, а 16 пациенти (64%) биле на возраст од 70 – 90 години.

	2015		2016		2017	
50 – 69 годишна возраст	вкупен број	процент (%)	вкупен број	процент (%)	вкупен број	процент (%)
	7	37	8	36	9	36
70 – 90 годишна возраст	вкупен број	процент (%)	вкупен број	процент (%)	вкупен број	процент (%)
	12	63	14	64	16	64
Вкупно	19	100	22	100	25	100

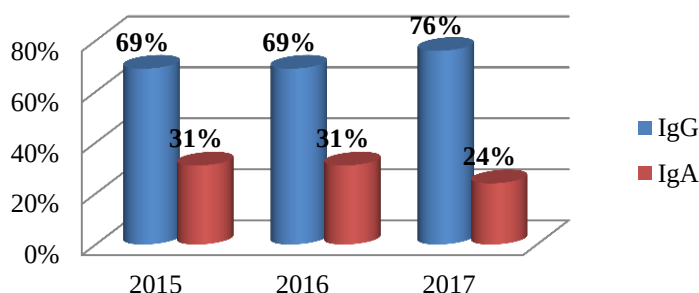
Табела 2. Табеларен приказ на дијагностицирани пациенти со ММ во периодот од 2015 – 2017 година во однос на возраста

Во 2015 година, во однос на бубрежната функција, од вкупниот број на дијагностицирани пациенти со ММ, кај 8 пациенти (42%) била забележана уредна, а кај 11 пациенти (58%) била забележана нарушена бубрежна функција. Во 2016 година, од вкупниот број на дијагностицирани пациенти со ММ, уредна бубрежна функција била забележана кај 9 пациенти (41%), а нарушена бубрежна функција била забележана кај 13 пациенти (59%). Од вкупниот број на дијагностицирани пациенти со ММ во 2017 година, кај 12 пациенти (48%) била забележана уредна, а кај 13 пациенти (52%) била забележана нарушена бубрежна функција.

	2015		2016		2017	
Уредна бубрежна функција	вкупен број	процент (%)	вкупен број	процент (%)	вкупен број	процент (%)
	8	42	9	41	12	48
Нарушена бубрежна функција	вкупен број	процент (%)	вкупен број	процент (%)	вкупен број	процент (%)
	11	58	13	59	13	52
Вкупно	19	100	22	100	25	100

Табела 3. Табеларен приказ на дијагностицирани пациенти со ММ во периодот од 2015 – 2017 година во однос на бубрежната функција

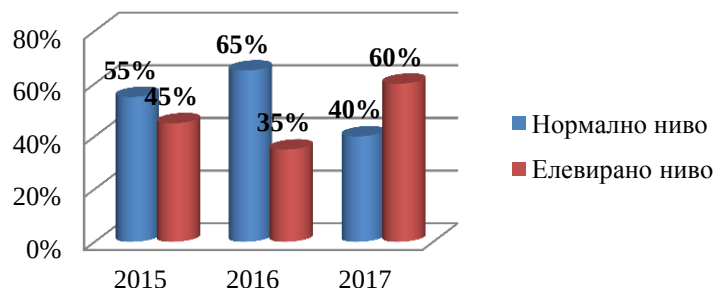
Во однос на имуноглобулинскиот поттип, во 2015 година, од вкупниот број на дијагностицирани пациенти со ММ, кај 69% доминира IgG (имуноглобулин G) поттипот, а кај 31% е детектирано присуство на IgA (имуноглобулин A) поттипот. Слично како и во 2015 година, така и во 2016 година, IgG поттипот доминира кај 69%, а IgA поттипот кај 31% од вкупниот број на дијагностицирани пациенти со ММ. Во 2017 година ситуацијата е поинаква, односно од вкупниот број на дијагностицирани пациенти со ММ, кај 76% доминира IgG поттипот, а IgA поттипот бил детектиран кај 24%.



Слика 1. Графички приказ на дијагностицирани пациенти со ММ во периодот од 2015 – 2017 година во однос на доминантниот имуноглобулински поттип

Во однос на нивото на β 2-микроглобулинот, во 2015 година, од вкупниот број на дијагностицирани пациенти со ММ, кај 45% ваквиот протеин бил елевирен, а кај 55% е детектирано нормално ниво на овој протеин. Во 2016 година, елевирено ниво на β 2-микроглобулинот било детектирано кај 35%, а нормално

ниво на овој протеин било детектирано кај 65% од вкупниот број на дијагностицирани пациенти со ММ. Во 2017 година, од вкупниот број на дијагностицирани пациенти со ММ, кај 60% е забележано елевирано ниво на β -2-микроглобулинот, а нормално ниво на овој протеин било забележано кај 40%.



Слика 2. Графички приказ на дијагностицирани пациенти со ММ во периодот од 2015 – 2017 година во однос на нивото на β -2-микроглобулинот

5. ЗАКЛУЧОК

ММ претставува тип на канцер при кој настанува неконтролирана пролиферација на зрели Б – клетки во коскената срцевина. Во нормални услови, ваквите клетки произведуваат антитела со чија помош организмот се бори против различни видови на инфективни причинители, но во услови на ММ, поради абнормалноста на самите клетки, ваквата способност на организмот е компромитирана. При дијагностицирање на ММ кај пациентите се јавуваат четири главни проблеми: нарушување на нивото на калциум во организмот, појава на ренална инсуфициенција, појава на анемија проследена со замор и нарушување на ниво на коски. Денес, сè уште не постои лек за ефикасен третман на ММ, но може да се употребуваат лекови кои ќе го подобрат квалитетот на животот кај самите пациенти. Согласно спроведеното истражување, во 2015 година биле регистрирани 19 пациенти со ММ, во 2016 година биле регистрирани 22 пациенти со ММ, а во 2017 година биле регистрирани 25 пациенти со ММ. Вака добиените податоци од страна на ЈЗУ Универзитетска клиника за хематологија се поистоветуваат со податоците на СЗО, кои се однесуваат на бројот на заболени лица од ММ на територијата на Република С. Македонија. Во однос на полот, ваквото заболување почесто се јавува кај машкиот пол, а во однос на возрасната категорија, истото заболување најмногу е застапено кај пациенти помеѓу 70 и 90 годишна возраст. Притоа, кај поголем дел од пациентите кај кои бил дијагностициран ММ, било забележано и нарушување на бубрежната функција. Исто така, за периодот од три години, кај поголемиот дел од пациентите доминирал IgG поттипот во однос на IgA поттипот. Дијагностицирањето на оваа болест со помош на електрофореза на серум или урина е оправдано, но задолжително треба да се определи и нивото на β -2-микроглобулинот бидејќи кај голем дел од пациентите кои биле дијагностицирани со ММ се забележува елевирано ниво на овој протеин.

ЛИТЕРАТУРА

- Adam, Z., Kreiči, M., Sevičiková, E., Krivanová, A., Reháč, Z., Koukalová, R., Cermáková, Z., Vaníček, J., Sevičiková, S. (2014). *Monoclonal gammopathy of undetermined significance and asymptomatic multiple myeloma in the year 2014*. Vnitr. Lek., 60 (10): 861 – 879.
- Cook, L., Macdonald, D. H. C. (2007). *Management of paraproteinaemia*. Postgrad. Med. J., 83 (978): 217 – 223.
- Hussain, A., Almenfi, H. F., Almehdewi, A. M., Hamza, M. S., Bhat, M. S., Vijayashankar, N. P. (2019). *Laboratory Features of Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients*. Cureus., 11 (5): e4716.
- Jenkins, M. A. (2009). *Serum and Urine Electrophoresis for Detection and Identification of Monoclonal Proteins*. Clin. Biochem. Rev., 30 (3): 119 – 122.
- Kariyawasan, C. C., Hughes, D. A., Jayatillake, M. M., Mehta, A. B. (2007). *Multiple myeloma: causes and consequences of delay in diagnosis*. QJM: An International Journal of Medicine, 100 (10), 635 – 640.
- Kristinsson, S. Y., Anderson, W. F., Landgren, O. (2014). *Improved long – term survival in multiple myeloma up to the age of 80 years*. Leukemia, 28, 1346 – 1348.
- Kyle, R. A. (2003). *Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: A report of the International Myeloma Working Group*. Br. J. Haematol., 121, 749 – 757.
- Kyle, R. A., Gertz, M. A., Witzig, T. E., Lust, J. A., Lacy, M. Q., Dispenzieri, A. et al. (2003). *Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma*. Mayo Clin. Proc., 78: 21 – 33.

- Kyle, R. A., Rajkumar, S. V. (2009). *Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma*. Leukemia, 23, 3 – 9.
- Nau, K. C., Lewis, W. D. (2008). *Multiple Myeloma: Diagnosis and Treatment*. American Family Physician, 78 (7), 853 – 859.
- Raab, S. M., Podar, K., Breitkreutz, I., Richardson, P. G., Anderson, K. C. (2009). *Multiple myeloma*. Lancet, 374 (9686), 324 – 339.
- Rajkumar, S. V. (2018). *Multiple Myeloma: 2018 update on Diagnosis, Risk–stratification and Management*. Am. J. Hematol., 13 (8): 981 – 1114.
- Rajkumar, S. V., Dimopoulos, M. A., Palumbo, A. et al. (2014). *International Myeloma Working Group upded criteria for the diagnosis of multiple myeloma*. The Lancet Oncology, 15 (12), e538 – e548.
- Smith, A., Wisloff, F., Samson, D., the UK Myeloma Forum, Nordic Myeloma Study Group and British Committee for Standards in Haematology. (2005). *Guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma*. Br. J. Haematol., 132, 410 – 451.
- Tripathy, S. (2012). *The Role of Serum Protein Electrophoresis in the Detection of Multiple Myeloma: An Experience of a Corporate Hospital*. J. Clin. Diagn. Res., 6 (9): 1458 – 1461.
- Wadhera, R. K., Rajkumar, S. V. (2010). *Prevalence of monoclonal gammopathy of undetermined significance: a systematic review*. Mayo Clin. Proc., 85 (10): 933 – 942.

ESTIMATED CENTRAL OBESITY INDEX – WORTHWHILE SCREENING TEST PROCEDURE OF ABDOMINAL OBESITY

Slavica Shubeska Stratrova

University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Faculty of Medical Sciences,
University “Ss. Cyril and Methodius” Skopje, N. Macedonia, slavass02@yahoo.com

Danijela Janicevic Ivanovska

University Clinic of Clinical Biochemistry, Skopje, Faculty of Medical Sciences, “University Goce
Delchev”, Shtip, N. Macedonia, djanicevic@yahoo.com

Abstract: Central obesity index (COI) is an indicator of central, abdominal obesity, which is the main characteristic of the metabolic syndrome. Dual-energy x-ray absorptiometric (DXA) assessment of the body fat distribution was performed through the COI values determined with a scan of the entire body in comparison to estimated COI values (eCOI) on spine and hip performed scans. COI was determined as a ratio of android (A) tissue percent fat (A-Tf%) and gynoid (G)-Tf% ($COI = A/G-Tf\%$) as well as $eCOI = eA/eG-Tf\%$ in 3 groups of women: 1st group of women with Cushing’s syndrome (CS) (n=14), 2nd group of obese (O) women (n=21), 3rd group of non obese healthy women (C) (n=22). The examinees were not different according to their age, which was 44.32 ± 13.83 years in the 1st group, 43.33 ± 12.58 years in the 2nd group and 42.56 ± 14.67 years in the 3rd group, as well as according to their BMI, which was 30.02 ± 5.02 kg/m² in CS, 29.66 ± 4.88 kg/m² in O, but it was in normal range 21.76 ± 1.43 kg/m² in non obese control group of healthy women.

The values of eA, eG and eA/eG were not significantly different compared to the correspondent values A-Tf%, G-Tf% and A/G-Tf% in all examined groups ($p > 0.05$). The values of eA and A-Tf% in CS were significantly higher compared to O ($P < 0.05$), as well as compared to C and O+C and in O compared to C ($p < 0.0001$). COI value (1.05 ± 0.15) and eCOI (1.04 ± 0.1) in CS were significantly higher compared to O ($p < 0.006$ and $p < 0.008$) and highly significantly higher compared to C, O+C and in O compared to C ($p < 0.0001$). Estimated values eA, eG and eA/eG correlated highly significantly positively with the correspondent values A-Tf%, G-Tf% and A/G-Tf% ($p < 0.0001$) and COI values correlated highly significantly with eCOI, eA and A-Tf% ($p < 0.0001$) and not significantly with G-Tf% and eG ($p > 0.05$) in O confirming COI positive association with central, abdominal fat distribution.

Conclusion: DXA indexes COI and eCOI discovered extreme central body fat distribution in CS women, differentiated them significantly and precisely from C and CO, and could be used as diagnostic DXA indexes of extreme central, abdominal obesity in CS and non CS abdominal obese women in DXA body composition and fat distribution assessment. Determination of eCOI is reliable, more practical and faster, with lower radiation and is more acceptable compared to COI, and it can be a routine screening procedure for body composition and body fat distribution assessment, during regular spine and hip scans for osteoporotic risk assessment instead of COI body fat distribution determination with total body composition measured scans which are used in scientific studies and are not necessary to be performed in clinical body fat distribution examinations.

Keywords: DXA, body fat distribution, central obesity index, Cushing’s syndrome, obese.

INTRODUCTION

Obesity and abdominal, central body fat distribution are known risk factors for cardiovascular and metabolic diseases. Excess abdominal fat is referred to as android obesity and it is an important, independent risk factor for disease. Android obesity in CS and in non CS abdominal obese with the metabolic syndrome, which is predominantly visceral, intra-abdominal, is more predictive of adipose-related comorbidities than gynecoid obesity, which has a relatively peripheral (gluteal) distribution (Shubeska-Stratrova, Dimitrovski, Todorovska, & Stefanovska Balabanova, 2008; WHO, 2016).

Measurements of body composition and body fat distribution have provided a research tool to study the metabolic effects of aging, obesity, and various diseases such as CS (Shubeska-Stratrova, 2010; Hunter & Nagy, 2002; Ulbrich, Nanz, Leinhard, Marcon & Fischer, 2018). Because of that, effective methods for assessing visceral fat are important to investigate its role for the increased health risks in obesity (Snijder et al, 2002). There is an increased interest in the evaluation of various methods for assessment of body composition and fat distribution (Kim, Yoo, Kim, & Lee, 2007; Borga et al, 2018). Shubeska-Stratrova, Dimitrovski, Todorovska, and Stefanovska Balabanova (2008) discovered with DXA that BMI increase in healthy women was associated with a more pronounced abdominal body fat distribution, indicating substantially higher risk for development of metabolic and cardiovascular complications (Shubeska-Stratrova, 2009; Brownbill & Ilich, 2005; Snijder et al, 2002).

Shubeska-Stratrova, Markovik, and Petrovski (2015), showed with DXA scans of the entire body that the ratios of insignificantly different central and peripheral regional parts of the body, precisely differentiated the patients with CS and non CS obese, and confirmed central body fat distribution in CS (Shubeska Stratrova & Todorovska, 2017a; Shubeska-Stratrova, Todorovska, Efremovska, & Gligorovska, 2017b; Jebb,1997). In that study, DXA enabled determination of body fat distribution as well as central obesity index COI, which is an indicator of central, abdominal obesity, and was calculated as a ratio of the android to gynoid tissue percent fat. COI differentiated significantly CS from suspect obese and it could be used as a screening test procedure and diagnostic criterion of extreme central, abdominal obesity in CS and in non CS. To date, the standard spine and hip DXA scans of an estimated android and gynoid tissue percent fat, have not been used to determine their ratio in order to investigate it as a screening diagnostic test procedure of central, abdominal obesity.

The aim of this study was DXA assessment of the body composition and body fat distribution in women with CS with confirmed abdominal obesity in comparison to healthy control women matched for age, menopausal status, and BMI as well as with healthy women with normal BMI in order to determine COI values with a scan of the entire body as well as estimated COI values (eCOI) with a spine and hip scans, and to estimate their relationship in three examined groups.

MATERIALS AND METHODS

This transversal study was organized and realized at the University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, University „Ss Cyril and Methodius“, Medical Faculty in Skopje. DXA assessment of the body fat distribution was performed in 3 groups of women: 1st group of Cushing's syndrome (CS), with confirmed CS with BMI ($30.02 \pm 5.02 \text{ kg/m}^2$) and age of $44.32 \pm 13.83 \text{ yr.}$ ($n=14$), 2nd group of obese women ($n=21$), matched with CS according to their BMI ($29.66 \pm 4.88 \text{ kg/m}^2$) and age ($43.33 \pm 12.58 \text{ yr.}$) and the 3rd group ($n=22$) of healthy women with normal BMI ($21.76 \pm 1.43 \text{ kg/m}^2$) and age ($42.56 \pm 14.67 \text{ yr.}$). CS had not received any treatment at the time of the assessment and had typical signs and symptoms of CS including extreme central obesity. Anthropometric, DXA, hormonal and metabolic parameters confirmed CS diagnosis. O and C had a stable weight for at least several months before being included in the study. All investigated women gave a personal permission to be included in this study and have been treated according to the Declaration of Helsinki. The data of the examined women are shown in table 1.

Table 1. Age, body weight, body height and BMI in CS, O and C

	Age	body weight	body height	BMI
CS	44.32 ± 13.83	76.91 ± 14.86	162.35 ± 6.44	30.02 ± 5.02
O	43.33 ± 12.58	76.15 ± 13.26	160.28 ± 5.51	29.66 ± 4.88
C	42.56 ± 14.67	57.41 ± 6.12	162.31 ± 7.53	21.76 ± 1.43
mean	43.25 ± 13.5	68.83 ± 14.63	161.58 ± 6.55	26.58 ± 5.53
P	NS	0.0001	NS	0.0001
P ₁	NS	NS	NS	NS
P ₂	NS	0.0001	NS	0.0001
P ₃	NS	0.0001	NS	0.0001

CS – Cushing's syndrome women O – Obese women C – Control healthy non obese women

P – significance of the difference between the groups CS, O, C

P₁ – significance of the difference between the groups CS and O

P₂ – significance of the difference between the groups CS and C

P₃ – significance of the difference between the groups O and C

Body height was measured by a wall stadiometer in barefoot subjects with a head in horizontal Frankfurt plane to the nearest 0.1 cm. Body weight was measured by a digital scale while wearing light clothing and it was estimated for each subject in kilograms (kg). BMI was calculated with the following formula: weight (kg)/height (m^2).

DXA assessment in this study was performed with DXA System Lunar DPX-NT, which uses enCore Windows-XP Professional OS computer. For body composition measurements the entire body of each subject was scanned. During DXA scan, the subjects were in a supine position while the x-ray scanner performed a series of transverse scans, measured at 1-cm intervals from the top of the head to the bottom of the toes. The DXA machine was calibrated daily in accordance with the manufacturer's guidelines to ensure adequate quality control. The system enabled simultaneous assessment of total and regional body composition and fat distribution. Central obesity index (COI) values were determined during body composition assessment in total body scans as a ratio of android (A)

tissue percent (%) fat (A-Tfat%) and gynoid (G) Tfat% (G-Tfat%), COI= A/G-Tfat%. Using the scan tissue data from standard spine and hip scans an estimate of the Android/Gynoid Tfat% was performed and eA-Tfat% and eG-Tfat% values of the lumbar vertebral spine (L₂-L₄) and proximal femur were also determined and eCOI=eA/eG-Tfat% was calculated. Correlation and the difference between eCOI values in the spine and hip scans and COI values in total body scans were compared among the three examined groups of women.

Statistical analyses were performed using statistical software program SPSS for Windows, version 19.0. Variables were presented as means $\pm$ standard deviations (SD). P values <0.05 were considered to be statistically significant. Differences among the groups were evaluated by performing an analysis of variance (ANOVA) for normally distributed parameters. Correlation coefficients were determined by Pearson's product moment.

RESULTS

DXA assessment of the body fat distribution was performed through the COI (A/G-Tfat%) values determined as a ratio of android to gynoid tissue percent fat with a scan of the entire body as well as estimated COI values eCOI (eA/eG-Tfat%) determined with spine and hip performed scans in 3 groups of examined women. The data are shown in table 2.

Table 2. Significance of the difference between A, G and A/G estimated values and the correspondent Tfat% values determined with total body DXA scans in all examined groups

	eA	A-Tfat%	eG	G-Tfat%	eA/eG	A/G-Tfat%	N	P ₁	P ₂	P ₃
CS	52.86 $\pm$ 5.69	53.26 $\pm$ 6.89	50.89 $\pm$ 3.31	51.11 $\pm$ 4.09	1.04 $\pm$ 0.097	1.05 $\pm$ 0.15	14	0.871	0.876	0.891
O	48.33 $\pm$ 6.72	47.61 $\pm$ 6.42	51.07 $\pm$ 3.85	52.64 $\pm$ 3.78	0.945 $\pm$ 0.103	0.91 $\pm$ 0.12	21	0.723	0.19	0.263
C	30.99 $\pm$ 7.01	30.55 $\pm$ 8.67	42.35 $\pm$ 5.31	45.53 $\pm$ 5.6	0.725 $\pm$ 0.097	0.67 $\pm$ 0.15	22	0.857	0.061	0.141
O+C	39.46 $\pm$ 11.09	38.88 $\pm$ 11.47	46.61 $\pm$ 6.37	49 $\pm$ 5.95	0.83 $\pm$ 0.15	0.78 $\pm$ 0.18	43	0.814	0.076	0.176

P1 - significance of the difference in CS, O, C and O+C between eA and their A-Tfat% value

P2 - significance of the difference in CS, O, C and O+C between eG and G-Tfat% value

P3 - significance of the difference in CS, O, C and O+C between eA/eG and their A/G-Tfat% value

CS – Cushing's syndrome women; O – Obese women; C – Control healthy non obese women

O+C – obese women + control non obese healthy women

The values of eA, eG and eA/eG were not significantly different compared to the correspondent values A-Tfat%, G-Tfat% and A/G-Tfat% in all examined groups ($p>0.05$). Estimated values eA, eG and eA/eG correlated highly significantly positively with the correspondent values A-Tfat%, G-Tfat% and A/G-Tfat% ($p<0.0001$).

Table 3. Significance of the difference between A, G and A/G estimated values and the correspondent Tfat% values determined with total body DXA scans between the examined groups

	eA	A-Tfat%	eG	G-Tfat%	eA/eG (eCOI)	A/G-Tfat% (COI)
CS	52.86 $\pm$ 5.69	53.26 $\pm$ 6.89	50.89 $\pm$ 3.31	51.11 $\pm$ 4.09	1.04 $\pm$ 0.097	1.05 $\pm$ 0.15
O	48.33 $\pm$ 6.72	47.61 $\pm$ 6.42	51.07 $\pm$ 3.85	52.64 $\pm$ 3.78	0.9451 $\pm$ 0.1026	0.91 $\pm$ 0.12
C	30.99 $\pm$ 7.01	30.55 $\pm$ 8.67	42.35 $\pm$ 5.31	45.53 $\pm$ 5.6	0.7246 $\pm$ 0.09734	0.67 $\pm$ 0.15
O+C	39.46 $\pm$ 11.09	38.88 $\pm$ 11.47	46.61 $\pm$ 6.37	49 $\pm$ 5.95	0.83 $\pm$ 0.15	0.78 $\pm$ 0.18
P ₁	0.05	0.033	0.902	0.342	0.008	0.006
P ₂	0.0001	0.0001	0.0001	0.001	0.0001	0.0001
P ₃	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001
P ₄	0.0001	0.0001	0.002	0.148	0.0001	0.0001

Significance of the difference between eA, eG, eA/eG and the correspondent values A-Tfat%, G-Tfat% and A/G-Tfat%: P₁ – in CS and O. P₂ – in CS and C. P₃ – in O and C. P₄ – in CS and O+C.

CS – Cushing's syndrome women; O – Obese women; C – Control healthy women; O+C – obese women + control healthy women; COI – central obesity index; eCOI - estimated central obesity index

The values of eA and A-Tfat% in CS were significantly higher compared to O ($P_1<0.05$), as well as CS compared to C and O+C and in O compared to C ($P_{2,3,4}<0.0001$). The values of eG and G-Tfat% were not significantly higher in CS compared to O ($P_1>0.05$), but they were significantly higher compared to C and in O compared to C

($P_{2,3} < 0.0001$). A/G-Tfat% (COI) value 1.05 ± 0.15 and eA/eG (eCOI) value 1.04 ± 0.1 in CS were significantly higher compared to O ($P_1 < 0.006$ and $P_1 < 0.008$) and highly significantly higher compared to C, O+C and in O compared to C ($P_{2,3,4} < 0.0001$). COI correlated highly significantly with eCOI, eA and A-Tfat% ($p < 0.0001$), but not significantly with G-Tfat% and eG ($P > 0.05$) in O, confirming COI positive association with central, abdominal Tfat%, and abdominal fat distribution.

DISCUSSION

Obesity is a medical condition in which excess body fat has accumulated to an extent that it may have a negative effect on health (WHO, 2016). Obese subjects have higher percentage of FM from the total body mass compared to non obese (Snijder et al, 2002). In addition to general obesity, the distribution of body fat is independently associated with the metabolic syndrome. There is a growing evidence that intra-abdominal adipose tissue, rather than total body fat, is a risk factor for metabolic conditions associated with obesity (Neeland, et al. 2015; Shubeska-Stratrova, & Janicevic Ivanovska, 2019). For this reason the evaluation of intra-abdominal adipose tissue is clinically important.

Cushing's syndrome is associated with weight gain and extreme central, visceral, abdominal obesity. Increased central fat mass is characteristic of active CS. In Jebb's study (Jebb, 1997) Cushing disease patients had higher visceral versus total adipose tissue ratios, suggesting that glucocorticoids play a pivotal role in the pathogenesis of central obesity (Schafroth, Godang, Ueland, Berg, & Bollerslev, 2000). The first study concerning the measurements of body composition in CS using DXA and CT was published by Wajchenberg et al (1995). Patients with CS had no increase in total body fat or the trunk region, but had a higher intra-abdominal fat area compared to obese subjects (Lonn, Kvist, Ernest, & Sjostrom, 1994). Patients with CS had less than a twofold increase in subcutaneous fat and greater than a fivefold increase in intra-abdominal fat compared with values in healthy subjects. These findings suggest that fat in different body compartments responds differently to disease processes and that DXA can be used to measure these changes (Mayo-Smith et al, 1989; Rebuffe-Scrive, Krotkiewski, Elfersson & Bjorntorp, 1988). Burt, Gibney, and Ho (2006) concluded that fat mass was higher and lean body mass was lower in CS. Garrapa, Pantanetti, Arnaldi, Mantero, and Faloia (2001) evaluated body composition and fat distribution measured by DXA in women with CS compared with healthy control (C) women matched for age, menopausal status, and BMI and discovered that trunk fat mass percentage was significantly higher in CS compared to C and leg fat mass was not significantly different between the groups. DXA is used to quantify abdominal fat mass (Lear, Birmingham, Chockalingam & Humphries, 2006; McCormack, Meendering, Specker, & Binkley, 2016; Choi, Seo, Lee, & Chung, 2015). DXA method determines absolute (kg) and relative (%) total, bone, lean and fat body mass and separately their regional values on arms, legs, head and trunk (Brownbill & Ilich, 2005; Lear, Birmingham, Chockalingam & Humphries, 2006). DXA enables precise, accurate body composition and body fat distribution assessment and determines central obesity index (COI) values. DXA is considered to be a gold standard for assessment of bone health and body composition, because of its reliability, precision, and the fact that it is based on a three-compartment model (Hunter & Nagy, 2002; Salamone, Fuerst, & Visser, 2000). It's a very reliable method and its results are extremely repeatable; in addition, the method is safe and presents little burden to the subject. Published studies have shown a good correlation between central abdominal fat by DXA and visceral fat by computed tomography or magnetic resonance imaging (Neeland, Grundy, Li, Adams-Huet, & Vega, 2016).

Shubeska-Stratrova, Dimitrovski, Todorovska, and Stefanovska Balabanova (2008) evaluated the differences of the body composition and fat distribution as measured by DXA in women with CS with confirmed extreme abdominal, visceral obesity in comparison with healthy control women (CO) matched for age, menopausal status, and BMI. That study discovered that total and regional fat mass, tissue mass, lean body mass (LBM) values did not differentiate CS and O significantly and concluded that determination of the relationships of their regional values had to be done. Shubeska-Stratrova, Markovik, and Petrovski (2015) showed that the ratios of the not significantly different central (abdominal) and peripheral regional parts of the body, significantly and precisely differentiated the patients with CS and non CS obese, and confirmed extreme central body fat distribution in CS (Hunter & Nagy, 2002). DXA indexes of central, abdominal obesity A/G, trunk/total, legs/trunk and android/legs TM and FM ratios discovered extreme central body fat distribution in CS, differentiated them significantly from healthy women with normal BMI and obese with the same BMI as CS, and were discovered as DXA indexes, indicators of abdominal, central obesity that should be used as DXA indexes of extreme central, abdominal obesity in CS and in non CS obese women (Shubeska-Stratrova, & Todorovska, 2017a; Shubeska-Stratrova, Todorovska, Efremovska, & Gligorovska, 2017b). COI was discovered as a useful method for assessing body fat distribution which is in a positive relation with abdominal (central) obesity, and the metabolic syndrome. It was concluded that CS patients were discovered as gold standard of extreme central, visceral, abdominal body fat distribution (Schafroth, Godang,

Ueland, Berg, & Bollerslev, 2000), and that these DXA indexes of extreme central, abdominal body fat distribution in CS could also be used as a gold standard for abdominal obesity in non CS.

In this study DXA assessment of the body fat distribution was performed through the COI values determined with a scan of the entire body as a ratio of android to gynoid tissue percent fat as well as estimated COI values eCOI determined with spine and hip performed scans in 3 groups of examined women CS, O and C. The values of eA, eG and eA/eG were not significantly different compared to the correspondent values A-Tfat%, G-Tfat% and A/G-Tfat% in all examined groups ($p>0.05$), and correlated highly significantly positively with them ($p<0.0001$), which confirmed their reliability. The values of eA and A-Tfat% in CS were significantly higher compared to O ($P_1<0.05$), as well as CS compared to C and O+C and in O compared to C ($P_{2,3,4}<0.0001$). The values of eG and G-Tfat% were not significantly higher in CS compared to O ($P_1>0.05$), but they were significantly higher compared to C and CO+C and in O compared to C ($P_{2,3}<0.0001$). A/G-Tfat% (COI) value 1.05 ± 0.15 and eA/eG (eCOI) value 1.04 ± 0.1 in CS were significantly higher compared to O ($P_1<0.006$ and $P_1<0.008$) and highly significantly higher compared to C, O+C and in O compared to C ($P_{2,3,4}<0.0001$). COI correlated highly significantly with eCOI, eA and A-Tfat% ($p<0.0001$), but not significantly with G-Tfat% and eG ($P>0.05$) in O, confirming COI positive association with central, abdominal Tfat%, and abdominal fat distribution. Estimated values eA, eG and eA/eG correlated highly significantly positively with the correspondent values A-Tfat%, G-Tfat% and A/G-Tfat% ($p<0.0001$).

COI is an indicator of central, abdominal obesity, which is the main characteristic of the metabolic syndrome. This study established that eCOI measurements were reliable and comparable to measured COI values. Determination of eCOI was more practical, faster, with lower radiation and is more acceptable; moreover spine and hip bone mineral content were determined at the same time. Body composition measurements are used in scientific studies and are not necessary to be done in body fat distribution examination. It indicated the need of eCOI values determination during regular spine and hip DXA measurements for body fat distribution assessment instead of body composition examination for COI body fat distribution determination, which should not be performed. High significance of the COI and eCOI correlation with android tissue percent fat and its estimated value was detected in comparison with the correspondent gynoid values, confirming COI positive association with central, abdominal fat and tissue mass, and abdominal fat distribution. COI and eCOI DXA indexes of central body fat distribution in CS have to be diagnostic screening test procedure of extreme central, visceral, abdominal fat distribution in different types of obesity (non CS).

CONCLUSION

DXA indexes COI and eCOI discovered extreme central body fat distribution in CS women, differentiated them significantly and precisely from C and CO, and could be used as diagnostic DXA indexes of extreme central, abdominal obesity in CS and non CS abdominal obese women in DXA body composition and fat distribution assessment. Determination of eCOI values can be a routine screening test procedure for body composition and body fat distribution assessment, during regular spine and hip scans for osteoporotic risk assessment.

REFERENCES

- Borga, M., West, J., Bell, J.D., Harvey, N.C., Romu, T., Heymsfield, S.B., & Leinhard, O.D. (2018). Advanced body composition assessment: from body mass index to body composition profiling. *The Journal of Investigative Medicine*, 66(5), 1-9.
- Brownbill, R.A., & Ilich, J.Z. (2005). Measuring body composition in overweight individuals by dual energy x-ray absorptiometry. *BMC Medical Imaging*, 5, 1.
- Burt, M.G., Gibney, J., & Ho, K.K. (2006). Characterization of the metabolic phenotypes of Cushing's syndrome and growth hormone deficiency: a study of body composition and energy metabolism. *Clinical Endocrinology*, 64(4), 436-443.
- Choi, Y.J., Seo, Y.K., Lee, E.J., & Chung, Y.S. (2015). Quantification of visceral fat using dual-energy x-ray absorptiometry and its reliability according to the amount of visceral fat in Korean adults. *Journal of Clinical Densitometry*, 18(2), 192-7.
- Garrapa, G.G., Pantanetti, P., Arnaldi, G., Mantero, F., & Faloi, E. (2001). Body composition and metabolic features in women with adrenal incidentaloma or Cushing's Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(11), 5301-5306.
- Hunter, H.L., & Nagy, T.R. (2002). Body composition in a seasonal model of obesity: longitudinal measures and validation of DXA. *Obesity Research*, 10(11), 1180-1187.
- Jebb, S.A. (1997). Measurement of soft tissue composition by dual X-ray absorptiometry. *British Journal of Nutrition*, 77(2), 151-163.

- Kim, J.S., Yoo, S.M., Kim, K.N., & Lee, S.Y. (2007). Comparison of DXA and CT for truncal obesity in adult women related to metabolic complications. *Journal of the Korean Academy of Family Medicine*, 28(9), 675-681.
- Lear, S.A., Birmingham, C.L., Chockalingam, A. & Humphries, K.H. (2006). Study design of the multicultural community health assessment trial (M-CHAT): a comparison of body fat distribution in four distinct populations. *Ethnicity & Disease*, 16(1), 96-100.
- Lonn, L., Kvist, H., Ernest, I., & Sjostrom L. (1994). Change in body composition and adipose tissue distribution after treatment of women with Cushing's syndrome. *Metabolism*, 43(12), 1517-1522.
- Mayo-Smith, W., Hayes, C.W., Biller, B.M., Klibanski, A., Rosenthal, H., & Rosenthal, D.I. (1989). Body fat distribution measured with CT: correlations in healthy subjects, patients with anorexia nervosa and patients with Cushing syndrome. *Radiology*, 170(2), 515-518.
- McCormack, L., Meendering, J., Specker, B., & Binkley, T. (2016). Associations between sedentary time, physical activity, and dual-energy x-ray absorptiometry measures of total body, android, and gynoid fat mass in children. *Journal of Clinical Densitometry*, 19(3), 368-74.
- Neeland, I.J., Turer, A.T., Ayers, C.R., Berry, J.D., Rohatgi, A., & Das, S.R. (2015). Body fat distribution and incident cardiovascular disease in obese adults. *Journal of the American College of Cardiology*, 65, 2150–2151.
- Neeland, I.J., Grundy, S.M., Li, X., Adams-Huet, B., Vega, G.L. (2016). Comparison of visceral fat mass measurements by dual-x-ray absorptiometry and magnetic resonance imaging in a multiethnic cohort: the Dallas Heart Study. *Nutrition & Diabetes*, 6(7), e221.
- Rebuffe-Scrive, M., Krotkiewski, M., Elfersson, J., Bjorntorp, P. (1988). Muscle and adipose tissue morphology in Cushing's syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 67(6), 1122-1128.
- Salamone, L.M., Fuerst, T., Visser, M. (2000). Measurement of fat mass using DEXA: a validation study in elderly adults. *Journal of Applied Physiology*, 89(1), 345-52.
- Schafroth, U., Godang, K., Ueland, T., Berg, J.P., & Bollerslev J. (2000). Leptin levels in relation to body composition and insulin concentration in patients with endogenous Cushing's syndrome compared to controls matched for body mass index. *Journal of Endocrinological Investigation*, 23(6), 349-355.
- Shubeska-Stratrova, S., Dimitrovski, C., Todorovska, L., & Stefanovska Balabanova G. (2008) Evaluation of the body composition in female Cushings. *Journal of the Anthropological Society of Serbia*. Novi Sad, 43, 440-447.
- Shubeska-Stratrova, S. (2009). Dual-energy x-ray absorptiometry assessment of the body composition in obese women. *Journal of the Anthropological Society of Serbia*. (Novi Sad), 44, 455-461.
- Shubeska-Stratrova, S. (2010) Dual-energy x-ray absorptiometry assessment of the body composition and body fat distribution in pre- and postmenopausal women. *Journal of the Anthropological Society of Serbia*, Novi Sad, 45, 199-206.
- Shubeska-Stratrova, S. (2011). Densitometric to anthropometric indexes of visceral obesity relations. *Journal of the Anthropological Society of Serbia*, (Novi Sad), 46, 49-58.
- Shubeska-Stratrova, S., Markovik Temelkova, S., & Petrovski, G. (2015). Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) assessment of body composition and body fat distribution in Cushing's women. *Macedonian Medical Review*, 69(2), 86-93.
- Shubeska-Stratrova, S., & Todorovska, L. (2017a). Android/legs and legs/trunk indexes determined with DX in Cushing's and non Cushing's obese women. *Archives of Public Health*, 9(2), 18-25.
- Shubeska-Stratrova, S., Todorovska, L., Efremovska, Lj., & Gligorovska, J.P. (2017b). Evaluation of central obesity in Cushing's and non Cushing's women with dual-energy x-ray absorptiometry. *Physioacta*, 11(2), 7-14.
- Shubeska-Stratrova, S., & Janicevic Ivanovska, D. (2019). Body fat distribution and lipid profile changes after weight loss – a case report. *KNOWLEDGE - International Journal*, 31(4), 1071-1076.
- Snijder, M.B., Visser, M., Dekker, J.M., Seidell, J.C., Fuerst, T., Tyllavsky, F., Cauley, J., Lang, T., Nevitt, M., & Harris, T.B. (2002). The prediction of visceral fat by dual-energy X-ray absorptiometry in the elderly: a comparison with computed tomography and anthropometry. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 26(7), 984-93.
- Wajchenberg, B.L., Bosco, A., Marone, M.M., Levin, S., Rocha, M., Lerario, A.C., Nery, M., Goldman, J., & Liberman, B. (1995). Estimation of body fat and lean tissue distribution by dual energy x-ray absorptiometry and abdominal body fat evaluation by computed tomography in Cushing's disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 80(9), 2791-2794.

- Ulbrich, E.J., Nanz, D., Leinhard, O.D., Marcon, M., & Fischer, M.A. (2018). Whole-body adipose tissue and lean muscle volumes and their distribution across gender and age: MR- derived normative values in normal-weight Swiss population. *Magnetic Resonance in Medicine*, 79(1), 449-458.
- WHO. (2016). "Obesity and overweight Fact sheet N°311".

DEEP WOUND INFECTIONS (MEDIASTINITIS) AFTER OPEN HEART SURGERY

Hristo Stoev

University Hospital "St. George", Plovdiv, Bulgaria, Clinic of Cardiac surgery, hristostoev87@gmail.com

Konstantin Dimitrov

University Hospital "St. George" Plovdiv, Bulgaria, Clinic of Cardiac surgery,
dimitrovkonstantin92@gmail.com

Abstract: Deep wound infections are a serious complication after open heart surgery and are directly related to patient survival both in the short and long term. Despite prevention, their appearance continues to be significant - 0.5% - 6.8% and the associated in-hospital mortality ranges from 7% to 35%. Analysis of the clinical material concerning the development of mediastinitis after cardiac surgery with total median sternotomy and cardiopulmonary bypass, reporting the results from the applied surgical methods, as well as consideration of prevention options, such as biomarkers – procalcitonin (PCT) and C-Reactive protein (CRP), and early diagnosis of these potentially life-threatening complications. The report presents 7- year experience of the Cardiac surgery department with prophylaxis, diagnosis and treatment of patients who develop deep wound infections after open heart surgery covering the period of January 2011 to January 2018. For this period 4563 patient with different types of cardiac pathology we operated, 94 (2.06%) of them developed deep wound infection. Patients are divided into groups depending on the type of surgery – CABG, valve correction, aortic surgery or combined procedures. The study is retrospective, and the clinical data used is from the hospital records. Sex ratio is 1,5:1 – males/females. The mean age for both sexes is 67.5 years. In hospital mortality was evaluated - 22.34% (21 patients). In 100 of the patients PCT and CRP were tested during the first postoperative day. 15 of them PCT was more 2 ng/ml and 9 (60%) patients developed deep wound infection. In all these patients, bacterial agent was isolated from wound and vacuum-assisted therapy was used. In 2 cases we used titanium plates for sternal reconstruction along with mobilization of omentum majus. Despite the progress of surgical techniques and the minimally invasive techniques, the rate of development of deep wound infections remains relatively high. The use of vancomycin paste, gentamicin-impregnated sponges, reducing the use of sternal wax and excessive cauterization of tissues seems to be a preventive measure. Evaluation of PCT And CRP on POD-1 proves to be an effective prognostic marker for the development of infectious complications. The data presented in the report is comparable to those reported in the world literature. Open heart surgery with cardiopulmonary by-pass leads to a risk of developing mediastinitis. Improved surgical techniques and research on specific biomarkers could reduce the development of this life-threatening complications.

Keywords : Open heart surgery, extracorporeal circulation, deep wound infection, biomarkers

INTRODUCTION

Deep wound infections are a serious complication after open heart surgery and are directly related to patient survival in the short and long term. Despite prevention, their expression remains significant from 0.5% to 6.8%, and associated hospital mortality ranges from 7% to 35% . By the end of the first year, Filsoufiet et al. found an absolute difference in survival between patients without deep wound infections and those who developed this complication. At a 10-year follow-up for patients operated for coronary artery disease, the survival rate for those who developed mediastinitis was postoperatively 39%, compared to 70% of those who had no complications .Treatment costs are also increasing, mainly due to additional antibiotic treatment and surgical procedures such as vacuum assisted therapy, as well as increased length of hospital stay .For many years, researchers have tried to find biochemical markers of inflammation with both diagnostic and prognostic significance. The most commonly used markers in daily practice are erythrocyte sedimentation rate (ESR), leukocyte count, differential white blood cell count, C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) levels. .We believe that the information of biochemical markers will allow early detection of septic complications prior to clinical manifestation. These data may contribute to the modification of therapeutic management and earlier indication for aggressive surgical treatment, administration of more effective antibiotic therapy, and improvement of the rehabilitation program, which may reduce mortality.

MATERIALS AND METHODS

This retrospective study was conducted in the Department of Cardiac surgery at University Hospital "St. George " - Plovdiv, Bulgaria. From January 2011 to January 2018, a total of 4,563 patients were operated and included in the study. In all of the patients total midline sternotomy was performed. Operations include coronary artery bypass

grafting (CABG), valve corrections, operations for acute aortic syndrome and combined procedures. Preoperative preparation consists of shaving and washing the body of the patient twice with Skinsept solution before the intervention. In the operating theatre, the operative field is treated with 1% iodine in 70% alcohol solution (Braunoderm) or chlorhexidine in 70% alcohol solution in case of iodine allergy. Antibiotic prophylaxis consists of an application of cefazolin (2 g iv immediately before the incision and then three times 1 g iv every 6 h). Extended 24-hour prophylaxis with cefazolin is applied if a revision of the patient was performed and second antibiotic is added if indicated. The operative field is covered with antimicrobial incise drapes (Ioban). The sterile gloves of the surgical team are replaced every time before graft or valve preparation. In sternotomy, the use of wax and excessive cauterization are avoided unless there is a serious need for hemostasis. Prior to osteosynthesis of the sternum, the latter is treated with vancomycin paste, which consists of 4 flacons of Vancomycin and saline solution. In obese patients, we apply the Robicsek technique for sternal osteosynthesis (Figure 1). The subcutaneous tissue is closed with single absorbable sutures and irrigated with Gentamycin solution. Each patient is monitored within 90 days of discharge, following specific control and prevention criteria.

According to them, the definition for deep wound infection requires: positive microbiological results from the surgical wound; suppuration of the operative wound; fever; chills; elevated CRP; leukocytosis; instability of the sternum with bone crepitus; positive hemocultures. Of all 4563 patients operated in our institution, 94 (2.06%) developed mediastinitis with a proven microbiological agent. The patients with diabetes and those who underwent surgery for CAD or combined procedures represent the highest percentage. Patients with suspected deep wound infection at examination - wound suppuration, wound odor, fever, deviations from laboratory parameters (leukocytosis, increased CRP and PCT) are immediately hospitalized. Wound debridement is performed and materials for microbiological testing are sent. In case of sepsis or septic shock, the patient is isolated in a special intensive care room. The wire osteosynthesis is removed, and a device for negative pressure (vacuum assisted therapy) is placed. Empirically dual antibiotic therapy is initiated until the results from microbiology arrive.

MICROBIOLOGICAL ISOLATES

A microorganism was isolated in 89 of the patients who developed mediastinitis: *Staphylococcus aureus* (35%); *Enterococcus faecalis* (13.5%); *Acinetobacter baumannii* (11.5%); *Staphylococcus epidermidis* (9.0%); *Escherichia coli* (7.7%); *Klebsiella pneumoniae* (5.3%); *Proteus mirabilis* (2.4%); *Enterobacter cloacae* (8.6%); *Bacteroides fragilis* (3.4%); other coagulase - negative staphylococci (3.6%). *Acinetobacter baumannii* has been causing serious problems for cardiac surgeons and anesthesiologists in recent years due to its increased resistance. It is the main cause of ventilator-associated pneumonia in patients with prolonged mechanical ventilation.

PREDICTIVE BIOMARKERS

In 100 (91 men and 9 women) of the patients, we tested procalcitonin and C-reactive protein levels 12 hours after surgery. The average CRP values in the study are 86.05 mg / dl (41.1 - 128). It is well known that conditions of extracorporeal circulation have an immunomodulatory effect and there may be slight increases in both parameters. In the follow-up period a gradual decline in the values is observed and complications develop if the CRP values remain beyond 100 mg / dl, 1-2 weeks after surgery and are usually associated with pulmonary infections. Two of the patients with CRP > 85 mg / dl developed a deep wound infection. In the procalcitonin study, 15 of the patients had values above 2 ng / ml, which according to some authors is considered a prognostic value for the development of infectious complications. Of these, 9 (60%) have developed mediastinitis, and one of the patients with PCT-levels of 6.55 ng / ml developed fulminant septic shock with lethal outcome. From the other 15 - 2 patients developed pneumonia, 1 developed sepsis with multiple organ failure syndrome, and the remaining 3 patients showed no signs of infections with normal postoperative period.

WOUND INFECTIONS AND TYPE OF SURGERY

Significantly more common in coronary patients with diabetes and use of both internal thoracic arteries, where the blood supply of the sternum is significantly reduced and the healing of the sternum is compromised. In our series of 10 patients with BIMA, 4 of them developed mediastinitis. This complication can be reduced by using the skeletonized technique, which is not routinely used in our institution because of the higher risk for graft damage. Higher risk for infectious complications is observed in the cases of combined surgical interventions with prolonged CPB-time, CABG+ Double/Triple valve or the operations for AAS. From 94 patients who developed mediastinitis, 10 of them were performed as urgent operations.

MORTALITY

22.34% (21 patients) died within the 90 days of follow-up period .In 9 of the patients, the cause of death was septic shock with multiple organ failure, pulmonary thromboembolism - in 4 patients, stroke – in 6 patients, respiratory failure – in 1 patient and 1 patient died due to rupture of right ventricle from bone fragment of the sternum.

DISCUSSION

The incidence of mediastinitis after cardiac surgery has been reported differently between 0.5% and 6.8%. This postoperative complication is serious, with mortality varying between 7% and 35% in the various series of cardiac surgery patients. Postoperative deep wound infections are associated with a very high rate of early postoperative mortality. According to different authors, as in our report, the risk for this type of complication is higher in combined procedures with prolonged duration of ECC, as well as in operations for myocardial revascularization using both internal thoracic arteries. In aortic surgery (dissections and aneurysms), the use of synthetic prostheses and deep hypothermia with circulatory arrest may also contribute for the development of mediastinitis. These results indicate that the prevention of post-operative deep wound infections and the establishment of appropriate treatment for them are important factors in reducing mortality after cardiac surgery. Large retrospective studies have identified the epidemiological factors associated with the development of mediastinitis. As main risk factors stand out: advanced age, obesity, diabetes, smoking, BIMA at CABG, patients on hemodialysis, reoperation, prolonged CPB-time . Patients requiring postoperative revision are at higher risk of complications, morbidity and mortality. In our study, the incidence of revisions was 12% . Patients requiring reexploitation are at increased risk of blood transfusion reactions, viral and bacterial infections.

Canadyova et al. report that the risk factors associated with higher in- hospital mortality after reexploration due to bleeding and tamponade lead to higher levels of lactate, prolonged mechanical ventilation, the need for catecholamines and blood transfusions. Significant risk factors for revision for bleeding after cardiac surgery are low ejection fraction, high EuroSCORE, procedures other than isolated CABG, prolonged cardiopulmonary bypass time, low body mass index, diabetes mellitus and renal failure. The latter had a significant increase in postoperative creatinine and higher mortality.

Deniz et al. study the effectiveness of vacuum-assisted negative-pressure therapy compared to conventional methods of treating postoperative mediastinitis after open heart surgery in 90 patients. As 90-day mortality was significantly lower (8.5% versus 23.2%) and overall 1-year survival was significantly better (91.5% vs. 76.7%) in the vacuum-assisted therapy than in the conventional treatment group concluded that negative pressure in the mediastinum is a safe and reliable option with excellent survival and low failure rates compared to conventional treatment . Sachithanadan et al. assessed the impact of deep wound infections on hospital mortality and mid - term survival after cardiac surgery in 4586 adult patients who underwent cardiac surgery with median sternotomy. The wound complications requiring a surgical revision are 1.65%. Age, diabetes smoking and prolonged mechanical ventilation have been identified as independent predisposing factors for mediastinitis. These patients are more likely to develop renal failure and often require a tracheostomy postoperatively. In our series, all patients were treated with vacuum assisted therapy (Figure 2,) and in 2 patients we implanted titanium plaques with omentum majus mobilization. (Figure 3,4). We observed that PCT was significantly increased in patients with postoperative infection after cardiac surgery and that it was more accurate parameter than CRP, WBC, ESR to predict the onset of postoperative infection and mediastinitis. In addition, PCT allows for early diagnosis. After CPB, activation of the inflammatory cascade may occur and this reaction demonstrates similarities to the reaction seen in sepsis . In this study, we monitored post-operative PCT levels after cardiac surgery and found that it was significantly elevated in patients who developed infectious complications and mediastinitis particularly. According to Meisner et al. an elevated PCT of more than 2 ng / ml can be observed after cardiopulmonary bypass in case of SIRS , and often in this case various infectious complications can be observed . Because CRP is a non-specific marker, its use in predicting the development of mediastinitis should always be combined with PCT testing.

Procalcitonin is an early and specific biological marker of infection in patients undergoing cardiac surgery with great predictive value if PCT – levels are above 2 ng / ml after the second postoperative day. Routine testing of procalcitonin may improve the treatment of these patients, allowing faster diagnosis and preventing the use of unnecessary antibiotics. Further studies are needed to confirm this hypothesis.

Despite the advanced surgical techniques, antibiotic prophylaxis, and strict patient care, the rate of development of deep wound infections seems to remain relatively constant over the years .

CONCLUSION

Open heart surgery is associated with higher risk of mediastinitis development. Improvements in surgical technique and specific biomarkers testing could significantly reduce the frequency of this life-threatening complication.

REFERENCES

- Abu-Omar Y, Kocher GJ, Bosco P, et al. (2017) European Association for Cardio-Thoracic Surgery expert consensus statement on the prevention and management of mediastinitis. *Eur J Cardiothorac Surg* ; 51:10.
- Baker AW, Lewis SS, Alexander BD, et al. (2017) Two-Phase Hospital-Associated Outbreak of Mycobacterium abscessus: Investigation and Mitigation. *Clin Infect Dis* ; 64:902.
- Calderwood MS, Kleinman K, Soumerai SB, et al. (2014) Impact of Medicare's payment policy on mediastinitis following coronary artery bypass graft surgery in US hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* ; 35:144.
- Kohler P, Kuster SP, Bloemberg G, et al. (2015) Healthcare-associated prosthetic heart valve, aortic vascular graft, and disseminated Mycobacterium chimaera infections subsequent to open heart surgery. *Eur Heart J* ; 36:2745.
- Lazar HL, Salm TV, Engelman R, et al. (2016) Prevention and management of sternal wound infections. *J Thorac Cardiovasc Surg* ; 152:962.
- Perrault LP, Kirkwood KA, Chang HL, et al. (2018) A Prospective Multi-Institutional Cohort Study of Mediastinal Infections After Cardiac Operations. *Ann Thorac Surg* 2018; 105:461.
- Sax H, Bloemberg G, Hasse B, et al. (2015) Prolonged Outbreak of Mycobacterium chimaera Infection After Open-Chest Heart Surgery. *Clin Infect Dis* ; 61:67.
- Tarzia V, Carrozzini M, Bortolussi G, et al. (2014) Impact of vacuum-assisted closure therapy on outcomes of sternal wound dehiscence. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* ; 19:70.
- Wingerden JJ, Ubbink DT, van der Horst CM, de Mol BA. (2014) Poststernotomy mediastinitis: a classification to initiate and evaluate reconstructive management based on evidence from a structured review. *J Cardiothorac Surg* 2014; 9:179.
- Vazhev, Z., Popova, V. (2017) Analysis of serum levels of opg at 24 and 48 hours in patients with acute coronary syndrome and inflammatory joint disease. *Osteoporosis International*, Volume:29, Supplement:1 Pages:S214

PREGNANCY INDUCED HYPERTENSION AND NEONATAL GROWTH

Elizabeta Zisovska

University Clinic for Gynecology and Obstetrics, Skopje, and University “Goce Delcev” Stip; Republic of North Macedonia, elizabeta.zisovska@ugd.edu.mk

Lidija Madzovska

University Clinic for Gynecology and Obstetrics, Skopje, Republic of North Macedonia, dr.madzovska@gmail.com

Marija Dimitrovska Ivanova

Clinic Hospital Stip, and University “Goce Delcev” Stip; Republic of North Macedonia, marija.dimitrovska@ugd.edu.mk

Abstract: Pregnancy-induced hypertension (PIH), especially preeclampsia, is a major cause of maternal and perinatal morbidity and mortality worldwide. The impact of PIH on birth outcomes has not been extensively studied. PIH has been confirmed to increase significantly the risk of low birth weight by both increasing preterm birth as well as reducing fetal growth. Low birth weight or IUGR babies have been associated with the occurrence of several chronic diseases in later life. However, to date, there have been few studies on the effects of PIH on infant growth and neonatal wellbeing.

The **purpose** of this study was to evaluate the fetal growth and wellbeing of newborns born of mothers with confirmed pregnancy induced hypertension.

Material and methods: This was prospective observational study during the period of the last year, 1st of July 2018 up to the end of June 2019 conducted at the University Clinic for Gynecology and Obstetrics in Skopje. As pregnancy induced hypertension is defined the condition of blood pressure equal to or greater than 130/90 mmHg on more than two occasions greater than six hours apart without proteinuria after 21 weeks of gestation. All other more severe conditions are defined as pre-eclampsia or eclampsia. As outcome was considered the birth weight, gestational age and white blood cells count. IUGR was defined as birth weight below the tenth percentile of expected weight for gestational age. Also maternal age and BMI were considered as conjoined risk factor for the birth weight.

Results: In this study, 4726 newborns were born at the University Clinic for Gynecology and Obstetrics, and for analysis were considered 4273 newborns who were late preterm (35 and 36 gestational weeks) or term newborns. Two groups were evaluated: control group of 200 consecutively born newborns (late preterm and term) of healthy mothers and 100 newborns (late preterm and term) consecutively born of mothers with confirmed diagnosis of PIH, which constituted the study group. Within the control group, the proportion of Small for Gestational Age-SGA was 6,3%, and in the group of mothers with PIH was 9,5% ($p < 0,05$). The maternal mean age of the hypertensive mothers was (32.8 ± 5.0) years while that of normotensive mothers was (26.6 ± 3.7) years, and there was not statistical significance ($p > 0.05$). The Body Mass Index was higher in hypertensive mothers, compared to the healthy mothers $(31,3 \pm 2.02$ vs. 27.8 ± 2.8). The mean gestational age of the study group was (35.8 ± 1.8) weeks compared to that in control group (37.4 ± 1.2) weeks. The number of White Blood Cells (WBC) count in newborns of hypertensive mothers was $21.4 \pm 5.3 \times 10^9/L$ compared with the control group, $18.5 \pm 3.12 \times 10^9/L$ ($p = 0.005$). Neonatal thrombocytopenia was found in 32% of neonates of preeclamptic mothers while it's found only in 9.5% of neonates in control group $p < 0,002$.

Discussion: The limitation of this study was the lack of data about maternal smoking, life style, etc. There is limited number of studies examining the correlation between fetal growth and PIH, and every information is of great value. The fact is that this condition can progress in more severe degree of hypertension and deleterious effects on the mother itself and on her child, if not treated on time.

Conclusion: A change in infant growth of the IUGR baby itself (e.g. catch-up growth) such as in the critical early infant period may also have long-term effects on health later in life, and this change of postpartum growth may be influenced by PIH. Therefore, it is important to study postpartum infant growth patterns of babies born to mothers with PIH, and to determine if there are differences in infant growth between babies with and those without IUGR. And, the most important action is to monitor and treat pregnancy induced hypertension and prevent more severe condition of pre-eclampsia.

Keywords: Small for gestational age newborn, term newborn, pregnancy induced hypertension

1. BACKGROUND

Gestational Hypertension also referred to as **Pregnancy-Induced Hypertension (PIH)** is a condition characterized by high blood pressure during pregnancy. Hypertension during pregnancy affects about **6-8% of pregnant women**. High blood pressure can present itself in a few different ways during pregnancy.

Pregnancy-induced hypertension (PIH) is defined as systolic blood pressure (SBP) >140 mmHg and diastolic blood pressure (DBP) >90 mmHg. It is classified as mild (SBP 140-149 and DBP 90-99 mmHg), moderate (SBP 150-159 and DBP 100-109 mmHg) and severe (SBP ≥ 160 and DBP ≥ 110 mmHg). The basic classification was retained, as it describes four types of hypertensive disease: 1. Gestational hypertension. 2. Preeclampsia and eclampsia syndrome. 3. Chronic hypertension of any etiology. 4. Preeclampsia superimposed on chronic hypertension. These degrees of PIH are commonly accepted.²⁴

The following women may have an increased risk of developing gestational hypertension:

- First-time delivery
- Women whose sisters and mothers had PIH
- Women carrying multiples
- Women younger than age 20 or older than age 40
- Women who had high blood pressure or kidney disease prior to pregnancy

Hypertension can prevent the placenta from getting enough blood. If the placenta doesn't get enough blood, the fetus gets less oxygen and food. This can result in low birth weight. Most women still can deliver a healthy baby if hypertension is detected and treated early. In most of the Clinical Guidelines low dose Aspirin is recommended to keep the placenta vascularized, confirmed also by Bujold.²⁵ If the hypertension is severe, it can lead to Preeclampsia, which can have much more serious effects on both, mother and the baby. Very often it is necessary to deliver the baby as earlier as serious damage has not been effected, and there are some data of better prognosis in the studies from Broekhuijsen and Cluver.^{26,27}

Women with PIH are at a greater risk of abruptio placentae, cerebrovascular events, organ failure and disseminated intravascular coagulation. Fetuses of these mothers are at greater risk of intrauterine growth retardation, prematurity and intrauterine death. Pregnancy-induced hypertension (PIH), especially preeclampsia, is a major cause of maternal and perinatal morbidity and mortality worldwide.

Preeclampsia changes the intrauterine environment of the fetus, and the fetus has to adapt to living in the unfavorable environment.²⁸ These effects include an increased neonatal mortality and morbidity; intrauterine growth restriction; premature birth; hematological abnormalities, such as thrombocytopenia, polycythemia, and neutropenia; necrotizing enterocolitis; bronchopulmonary dysplasia.

The impact of PIH on birth outcomes has not been extensively studied. PIH has been confirmed to increase significantly the risk of low birth weight by both increasing preterm birth as well as reducing fetal growth. These findings suggest that PIH, more specifically preeclampsia, is a heterogeneous syndrome and that preeclampsia may appear in two forms: restricted fetal growth preeclampsia and normal fetal growth preeclampsia. PIH may have different short term effects on infant growth between these possible two types of preeclampsia by intrauterine growth restriction (IUGR). Low birth weight or IUGR babies have been associated with the occurrence of several chronic diseases in later life. However, to date, there have been few studies on the effects of PIH on infant growth.

Several hematological abnormalities are associated with the preeclampsia syndrome. Among those commonly identified is thrombocytopenia, identified in many of the research papers, as for example by Kalagiri,²⁹ which at

²⁴ Mohammed Al-bahadily AJ, Mohammed Al-Omrani AA, Mohammed M. (2017). The Effect of Pregnancy Induced Hypertension on Complete Blood Count of Newborn. *Int J Pediatr*, 5(9): 5667-76. DOI: 10.22038/ijp.2017.24865.2101

²⁵ Bujold E, Roberge S, Nicolaides KH. (2014). Low-dose aspirin for prevention of adverse outcomes related to abnormal placentation. *Prenatal Diagnosis*, 34(7):642–8.

²⁶ Broekhuijsen K, Van Baaren GJ, Van Pampus M, Ganzevoort W, Sikkema M, Woiski M, et al. (2015) Immediate delivery versus expectant monitoring for hypertensive disorders of pregnancy between 34 and 37 weeks of gestation (HYPITAT-II): an open-label, randomised controlled trial, *Lancet*; 385:2492–501

²⁷ Cluver C, Novikova N, Koopmans CM, West HM. (2017) Planned early delivery versus expectant management for hypertensive disorders from 34 weeks gestation to term. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 1. Art. No.: CD009273. DOI: 10.1002/14651858.CD009273.pub2

²⁸ Kintiraki E, Papakatsika S, Kotronis G, Goulis DG, Kotsis V. (2015) Pregnancy-Induced hypertension. *Hormones (Athens)*. Apr-Jun;14(2):211-23. doi: 10.14310/horm.2002.1582.

²⁹ Kalagiri RR, Choudhury S, Carder T, et al. Govande V, Beeram MR, Uddin MN. (2016). Neonatal Thrombocytopenia as a consequence of Maternal Preeclampsia. *AJP Rep*; 6(1):42-7. doi: 10.1055/s-0035-1565923

times may become severe enough to be life-threatening. Neonatal thrombocytopenia defined as a platelet count less than 150,000/ μ L based upon the definition used in adults. The pathogenesis of thrombocytopenia among infants born to mothers with preeclampsia is presently unknown. The principal mechanism postulated is that preeclampsia and the resultant fetal hypoxia have a direct depressant effect on fetal megakaryocytopoiesis and platelet production the combined effect of impaired megakaryocyte formation and increased platelet activation mediated through cytokines, thrombopoietin, and interleukin-6 are said to be the most likely causative mechanisms³⁰. Low White Blood Cell Count and specifically Neutropenia is a common hematologic disorder in the newborn, particularly in preterm neonates, and SGA babies as shown in research done by Christensen.³¹ Although its cause varies, a significant proportion of the episodes are associated with the pregnancy complicated by preeclampsia. Neonates delivered to women with preeclampsia have a 50% incidence of neutropenia (defined as absolute neutrophil count less than 500 μ L). Neutropenia has a variable course, typically lasting days to weeks in affected infants. The biological mechanism for preeclampsia resulting in neonatal neutropenia has not been fully elucidated.³² Intrauterine Growth Restriction (IUGR) is defined as birth weight less than 10th centile for gestational age. Infants with IUGR or Small for Gestational Age (SGA) are at increased risk of perinatal morbidity and mortality. They also have higher rates of physical, neurological and mental impairment than babies with appropriate intrauterine growth. Fetal growth is a useful marker for fetal well-being. Pregnancies complicated by IUGR, defined as a pathological process of reduced fetal growth, have been associated with an increase in perinatal mortality. Preeclampsia is a significant risk factor in the development of IUGR and represents the most common cause of IUGR in the non-anomalous infant. Therefore, the **purpose** of this study was to evaluate the fetal growth of newborns born of mothers with confirmed pregnancy induced hypertension.

2. MATERIAL AND METHODS

This was prospective observational study during the period of the last year, 1st of July 2018 up to the end of June 2019 conducted at the University Clinic for Gynecology and Obstetrics in Skopje. As pregnancy induced hypertension is defined the condition of blood pressure equal to or greater than 140/90 mmHg on more than two occasions greater than six hours apart without proteinuria after 21 weeks of gestation. All other more severe conditions are defined as pre-eclampsia or eclampsia. As outcome was considered the birth weight and gestational age. IUGR was defined as birth weight below the tenth percentile of expected weight for gestational age. Also maternal age and BMI were considered as conjoined risk factor for the birth weight.

Any babies with anemia at birth, ABO and Rh incompatibility, twins, severe birth asphyxia or congenital malformation were excluded from this study. Also babies born to mothers who have an acute illness like antepartum hemorrhage and chronic illness likely to cause changes in hematological profile like severe anemia, connective tissue disorders, diabetes mellitus and chronic hypertension were also excluded from the study. Clinical Parameters Maternal details including age, parity, time of delivery, and mode of delivery or any complications during labor were also recorded. Details of the baby including sex need for resuscitation; Apgar score, birth weight and gestational age (by modified Dubowitz scoring) were recorded. According to normal hematological values in infancy and childhood hematological parameters (white blood cells count and thrombocytes) have been studied. The statistical analysis was performed using Chi-square test. The lower level of accepted statistical significant difference is equal or below 0.05.

3. RESULTS

In this study, 4726 newborns were born at the University Clinic for Gynecology and Obstetrics, and for analysis were considered 4273 newborns who were late preterm (35 and 36 gestational weeks) or term newborns. Two groups were evaluated: control group of 200 consecutively born newborns (late preterm and term) of healthy mothers (without any known risk factor bad neonatal outcome) and 100 newborns (late preterm and term) consecutively born of mothers with confirmed diagnosis of Pregnancy Induced Hypertension (PIH) which

³⁰ Hoffbrand AV, Higgs DR, Keeling DM, Mehta AB. (2015). Postgraduate Haematology. Wiley 2015, Chapter 50, pp. 870-84. ISBN: 978-1- 118-85432-7

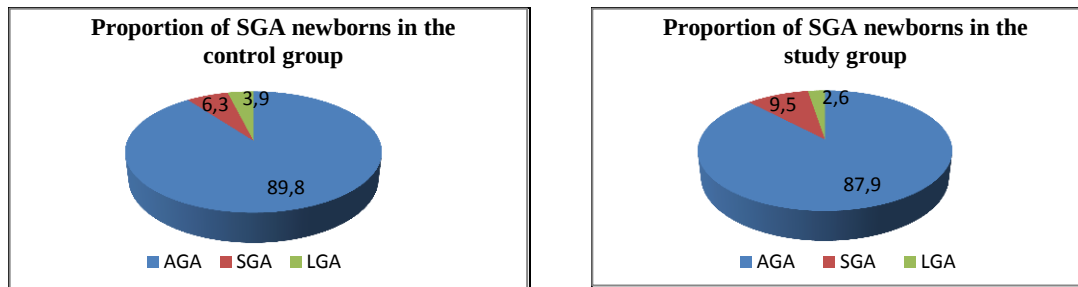
³¹ Christensen RD, Yoder BA, Baer VL, Snow GL, Butler A. (2015) Early-Onset Neutropenia in Small-for-Gestational-Age Infants. *Pediatrics*, 136(5):e1259-67. doi: 10.1542/peds.2015-1638. Epub 2015 Oct 12.

³² Prekshya L Prakash, P Sunil Kumar, M Venkata Murthy, KR Haricharan. (2015). Assessment of hematological profile of newborn at birth, born to mothers with gestational hypertension, preeclampsia and eclampsia syndrome. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, Vol2, Issue 34, August 26; Page: 6360-6369.

constituted the study group. Detailed patients' histories were evaluated, and maternal interviews conducted, to get better insight in their condition.

Within the control group of newborns, the proportion of Small for Gestational Age-SGA (those who had Intrauterine Growth Restriction) was 6,3%, and in the group of mothers with PIH was 9,5% (Figure 1). The difference has statistical significance ($p<0,05$).

Figure 1. Proportion of the Small for Gestational Age newborns in both groups



*AGA= Appropriate for gestational age SGA= Small for gestational age LGA=Large for gestational age

The maternal mean age of the hypertensive mothers was (32.8 ± 5.0) years while that of normotensive mothers was (26.6 ± 3.7) years. The majority of the mothers were between (20 – 30) years old (54% of hypertensive mothers and 84% of normotensive mothers) but due to the small number of participants, there was not statistical significance ($p>0.05$). The Body Mass Index was higher in hypertensive mothers, compared to the healthy mothers ($31,3\pm2.02$ vs. 27.8 ± 2.8)

The mean gestational age of the study group was (35.8 ± 1.8) weeks which is lower than the gestational age of the control group (37.4 ± 1.2) weeks. It is well known that the number of White Blood Cells (WBC) count is usually higher in newborns of hypertensive mothers, and in our study the difference was statistically significant (in the study group the WBC count was $21.4\pm5.3\times10^9/L$ compared with the control group, $18.5\pm3.12\times10^9/L$ ($p=0.005$). Neonatal thrombocytopenia was found in 32% of neonates of preeclamptic mothers (who had more severe degree of PIH) while it's found only in 9.5% of neonates of healthy mothers, and $p<0,002$.(Table 1)

Table-1: Comparison between the mean neonatal profile of the study and control groups

	Newborns of healthy mothers	Newborns of mothers with PIH	p value
Maternal age (mean $\pm$ SD)	26.6 $\pm$ 3.7	32.8 $\pm$ 5.0	N.S.
Maternal Body Mass Index	27.8 $\pm$ 2.8	31,3 $\pm$ 2.02	$p<0,05$
Mean gestational age	37.4 $\pm$ 1.2	35.8 $\pm$ 1.8	$p<0,05$
Sex male/female			
WBC count	18.5 $\pm$ 3.12 $\times 10^9/L$	21.4 $\pm$ 5.3x count $\times 10^9/L$	$p<0,005$
Neonatal thrombocitopenia	9,5% in the group	32% in the group	$p<0,002$
5-minute Apgar score	9.44 $\pm$ 0.7	8.62 $\pm$ 1.7	N.S.

4. DISCUSSION AND CONCLUSION

Pregnancy induced hypertension is one of the most common causes of both maternal and neonatal morbidity. A newborn delivered to mothers with hypertension are more liable for intrauterine growth restriction and may be delivered prematurely, confirmed in a Cochrane systematic review.³³ The limitation of this study was the insufficient data about maternal smoking, life style, etc. There is limited number of studies examining the correlation

³³ Razak A, Florendo-Chin A, Banfield L, Abdul Wahab MG, McDonald S, Shah PS, Mukerji A. (2018). Pregnancy-induced hypertension and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Perinatol*.38(1):46-53. doi: 10.1038/jp.2017.162. Epub 2017 Nov 2.

between fetal growth and PIH, and every information is of great value. The fact is that this condition can cause more severe hypertension and deleterious effects if not treated on time.

CONCLUSION

A change in infant growth of the IUGR baby itself (e.g. catch-up growth) such as in the critical early infant period may also have long-term effects on health later in life, and this change of postpartum growth may be influenced by PIH. Therefore, it is important to study postpartum infant growth patterns of babies born to mothers with PIH, and to determine if there are differences in infant growth between babies with and those without IUGR. And, the most important action is to monitor and treat pregnancy induced hypertension and prevent more severe condition of pre-eclampsia. It is concluded that babies of the mothers with pregnancy induced hypertension are more more liable to be premature and to have lower body weight for gestational age, low Apgar score. Neonates of hypertensive mothers are more liable to have lower WBC and thrombocytopenia and this risk increase when the mothers develop preeclampsia. It could be recommended encouraging regular antenatal care for more effective preventive and therapeutic measures of pregnancy induced hypertension. And for further research, large population based studies are recommended in order to determine the scope of this problem nationwide and include more associated factors.

REFERENCES

- Broekhuijsen K, Van Baaren GJ, Van Pampus M, Ganzevoort W, Sikkema M, Woiski M, et al. (2015) Immediate delivery versus expectant monitoring for hypertensive disorders of pregnancy between 34 and 37 weeks of gestation (HYPITAT-II): an open-label, randomised controlled trial, *Lancet*;385:2492–501
- Bujold E, Roberge S, Nicolaides KH. (2014). Low-dose aspirin for prevention of adverse outcomes related to abnormal placentation. *Prenatal Diagnosis*, 34(7):642–8.
- Christensen RD, Yoder BA, Baer VL, Snow GL, Butler A. (2015) Early-Onset Neutropenia in Small-for-Gestational-Age Infants. *Pediatrics*, 136(5):e1259-67. doi: 10.1542/peds.2015-1638. Epub 2015 Oct 12.
- Cluver C, Novikova N, Koopmans CM, West HM. (2017) Planned early delivery versus expectant management for hypertensive disorders from 34 weeks gestation to term. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 1. Art. No.: CD009273. DOI: 10.1002/14651858.CD009273.pub2
- Hoffbrand AV, Higgs DR, Keeling DM, Mehta AB. *Postgraduate Haematology*. Wiley 2015, Chapter 50, pp. 870-84. ISBN: 978-1-118-85432-7
- Kalagiri RR, Choudhury S, Carder T, et al. Govande V, Beeram MR, Uddin MN. (2016) Neonatal Thrombocytopenia as a consequence of Maternal Preeclampsia. *AJP Rep*, 6(1):42-7. doi: 10.1055/s-0035-1565923
- Kintiraki E, Papakatsika S, Kotronis G, Goulis DG, Kotsis V. (2015) Pregnancy-Induced hypertension. *Hormones* (Athens). Apr-Jun;14(2):211-23. doi: 10.14310/horm.2002.1582.
- Mohammed Al-bahadily AJ, Mohammed Al-Omrani AA, Mohammed M. (2017) The Effect of Pregnancy Induced Hypertension on Complete Blood Count of Newborn. *Int J Pediatr*, 5(9): 5667-76. DOI: 10.22038/ijp.2017.24865.2101
- Prekshya L Prakash, P Sunil Kumar, M Venkata Murthy, KR Haricharan. (2015). Assessment of hematological profile of newborn at birth, born to mothers with gestational hypertension, preeclampsia and eclampsia syndrome. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, Vol2, Issue 34, August 26; Page: 6360-6369.
- Razak A, Florendo-Chin A, Banfield L, Abdul Wahab MG, McDonald S, Shah PS, Mukerji A. (2018) Pregnancy-induced hypertension and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Perinatol*. 2018 Jan;38(1):46-53. doi: 10.1038/jp.2017.162. Epub 2017 Nov 2.

FEBRILE CONDITION IN 23-YEAR OLD PREGNANT WOMAN

Asen Ivanov

“St. George” University Hospital – Plovdiv, Bulgaria, acevanov1988@gmail.com

Todor Gonovski

Medical University – Plovdiv, Bulgaria, Department of Cardiovascular Surgery
tgonovski@yahoo.com

Hristo Stoev

Medical University – Plovdiv, Bulgaria, Department of Cardiovascular Surgery
hristostoev87@gmail.com

Abstract: A 23-year-old woman in her 29th gestation week of pregnancy was admitted in Obstetrics and Gynaecology Department with symptoms of fever, dyspnea and shortness of breath. The blood test examinations showed significant leukocytosis and elevated c-reactive protein levels. Transthoracic(TT) echocardiography was performed showing severe mitral valve regurgitation with posterior cusp destruction confirming the diagnosis of infective endocarditis. The condition of the patient significantly deteriorated, and she was urgently transferred to the Cardiovascular Surgery Department for an emergent surgical treatment. She was admitted in the Intensive Care Unit with clinical signs of severe septic shock and severe left heart insufficiency. A consultation of gynaecologist was performed and fetal death in utero from fetal ultrasonography was diagnosed. A decision for an emergent simultaneous operation was taken. During the anesthesia induction the patient developed severe circulatory shock needing a cardiopulmonary resuscitation which restored the spontaneous circulation after one minute. At first, before heparinization section parva was performed confirming the diagnosis of fetal death. During the cardiac operation after the cardiopulmonary bypass(CPB) institution, mitral valve replacement and inspection of the tricuspid valve was performed. The CPB was discontinued with three catecholamine support. In the postoperative period she was febrile with severe multiple organ system failure(MOSF) manifestation, generalized single tonic-clonic seizure and in the following hours three seizures with focal onset(muscle contractions in the right facial half) were observed. On the postoperative day(POD) 2 she developed clinical signs of blue discoloration of the distal phalanx of the left foot. Doppler ultrasound examination showed subtle pulsations on the left dorsal pedal artery. Ultrafiltration with antiseptic filter was performed for cytokine removal. In the following days the condition of the patient improved. She was extubated on POD 4, transferred to the post-operative department on POD 7 and discharged on POD 23. Despite advances in medicine, the treatment of the infective endocarditis is associated with high mortality and complication rates. Multidisciplinary collaboration is crucial for achieving the best outcome.

Keywords: Infective endocarditis, pregnancy, cardiac surgery, mitral valve replacement.

CASE PRESENTATION

We present a case of 23-year-old woman in 29th gestation week of her second pregnancy admitted in Obstetrics and Gynaecology Department with four weeks history of intermittent fever, dyspnea and shortness of breath. She has one previous healthy term pregnancy without any complications. On admission the laboratory test examinations(Table 1) showed significant leukocytosis and elevated c-reactive protein levels.

Hemoglobin	137 g/l
Hematocrit	0.40 L/l
Erythrocytes	4.73 g/l
Leucocytes	28.5 g/l
Platelets	204 G/l
Total cholesterol	3.7 mmol/l
Triglycerides	1.03 mmol/l
Total protein	79 g/l
Albumin	42 g/l
Creatinine	96 µmol/l
Urea	5 µmol/l
Total bilirubin	19.9 µmol/l
Protrombin time	77.9 %
Fibrinogen	4.7 g/l
Glucose	9.8 mmol/l

Table 1: Laboratory test results;

TT echocardiography was performed showing left ventricle ejection fraction(LVEF) of 67% and severe mitral valve(MV) regurgitation with posterior cusp destruction suspected for an infective endocarditis(IE) diagnosis. The condition of the patient significantly deteriorated, and she was urgently transferred to the Cardiovascular Surgery Department. She was admitted in the Intensive Care Unit with clinical signs of severe septic shock, severe left heart insufficiency with blood pressure of 75/50mmHg, heart rate of 130bpm. She was intubated, central venous catheter was inserted and catecholamine support with dopamine was initiated. A consultation with gynaecologist was performed and fetal death in utero from fetal ultrasonography was diagnosed. A decision for an emergent concomitant operation was taken and the patient was transferred to the operation theatre. The calculated EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) of the patient was 26.3%. During the anesthesia induction the patient developed severe circulatory shock needing a cardiopulmonary resuscitation which restored the spontaneous circulation after one minute. Second catecholamine (dobutamine) was initiated. Transesophageal echocardiography was performed(Figure 1) revealing severe MV regurgitation with posterior cusp destruction.

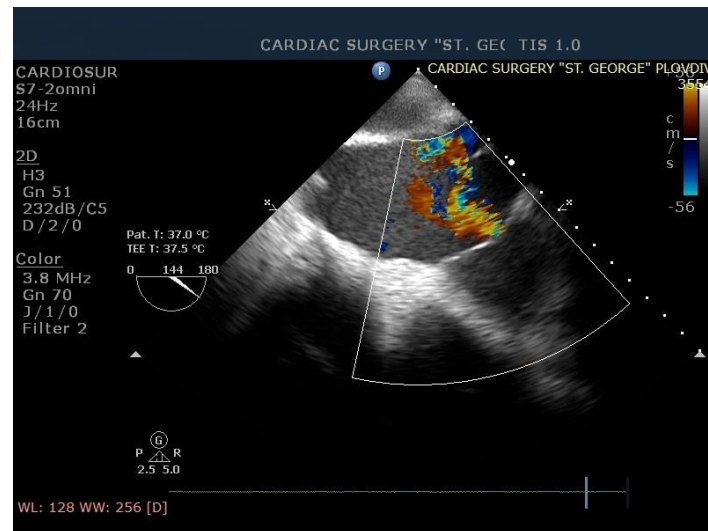


Figure 1: Transesophageal Echocardiography performed preoperatively;

Initially before heparinization, sectio parva was performed confirming the diagnosis of fetal death. After median sternotomy and CPB institution on mild hypothermy and cold crystalloid cardioplegia induced antegrade through the aortic root, the MV was exposed via left atriotomy approach. On inspection, the MV was found with destructed posterior cusp and multiple vegetations in both anterior and posterior cusps. The infected tissues were excised, specimen for microbiology investigation was collected and 33mm mechanical valve LivaNova Carbomedics(LivaNova, Saluggia, Italy) was implanted. The tricuspid valve was inspected via right atriotomy and was found without any remarks. The CPB was terminated with triple catecholamine support of dopamine, dobutamine and norepinephrine. The total CPB time was 58min. and cross-clamp time was 32min.

In the postoperative period she was febrile with manifestation of MOSEF. Generalized single tonic-clonic seizure and in the following hours three seizures with focal onset(muscle contractions in the right facial half) with duration of 2-3min. were observed. Intravenous citalopram in dosage 1000mg/twice daily was initiated. Computed tomography scan was performed(Figure 2) revealing ischemic brain stroke most possibly due to a septic embolization in the region of the left middle cerebral artery.

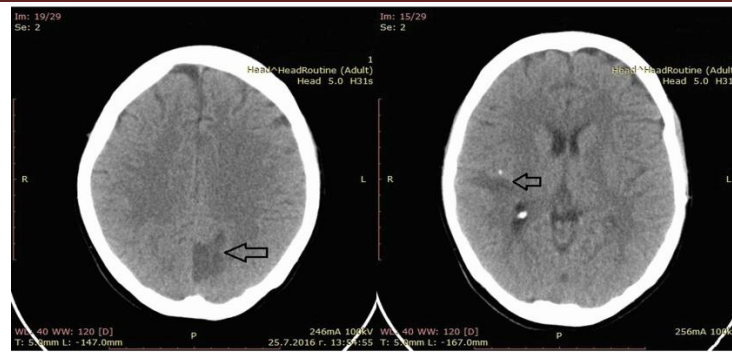


Figure 2: CT Scan performed on POD 2;

On the POD 2 the patient remained febrile despite the triple antibiotic treatment with meropenem 1000mg/thrice daily, vancomycin 1000mg/twice daily and amikacin 1000mg/daily. In the following hours she developed clinical signs of blue discoloration of the distal phalanxes of the left foot. The patient was consulted by vascular surgeon revealing subtle pulsations on the left dorsal pedal artery from Doppler ultrasound examination. Conservative therapy with intravenous pentoxifylline in dosage 500mg/twice daily and prostavasin in dosage 20µg/twice daily was immediately initiated. Ultrafiltration with antiseptic filter oXiris(Baxter) was performed for endotoxin and cytokines removal.

In the following days the condition of the patient improved with no new episodes of seizures, and improvement in the vascular pathology. The abdominal and mediastinal drainages were removed with an estimated total blood loss of 100ml and 460ml respectively.

E. faecalis and coagulase-negative *S. aureus* were isolated from the excised valvular tissue material and blood culture samples, sensitive to meropenem and vancomycin. The patient was extubated on POD 4 while the catecholamine support was gradually reduced and stopped on the POD 6. She was transferred to the post-operative department on POD 7 and discharged on the POD 23 on medical therapy with acenocoumarol(individualized scheme), furosemide 40mg/daily, metoprolol 25mg/twice daily and levofloxacin 500mg/daily for 7 days. On discharge there were no remaining signs of vascular pathology and no focal neurological signs except bradylalia. On the follow-up examination one week after the discharge the TT echocardiography revealed impaired LVEF of 33%, normally functioning MV prosthesis without pericardial and small pleural effusion in the right hemithorax. She reported for a single short subfebrile period of 37.6°C. On the second follow-up examination six months after the discharge she was doing well, afebrile with normally functioning MV prosthesis and LVEF of 62%.

DISCUSSION

Despite advances in medicine, the treatment of the IE is associated with high mortality and complication rates. And when it comes to pregnant women – the situation is even more dramatic. The incidence of IE in pregnant women is very low – around 0.006% in patients without congenital heart diseases(CHD) or acquired valve diseases and around 1.2% in patients diagnosed with CHD or acquired valve diseases¹. However, it is associated with very high maternal(11-33%) and fetal(14-29%) mortality rates².

The diagnostic criteria and management options in pregnant women are identical to those of the general population. The diagnosis is most common during the third trimester of pregnancy.

Around 50% of the patients are suitable for surgical treatment during the hospitalization. Hence early consultation with a cardiac surgeon is essential and in many cases can be a life-saving action.

The manner and timing in which the treatment should be provided still are and will remain highly disputable. When the condition of the patient is life-threatening, the decision is always for an urgent single-stage procedure, as it was in our case³. The most common reasons for an urgent surgical treatment are cardiogenic shock, refractory heart failure due to acute valve regurgitation as well as high risk of cerebral and peripheral embolism events³. Whenever possible, valve repair is always preferred to the valve replacement⁴. In our case it was not feasible to preserve the native valve. Valve replacement surgery in patients with active infection is associated with a higher risk of prosthetic valve endocarditis and dehiscence.

Regarding the prosthetic valve selection criteria, it is well known that mechanical valves offer long-term durability and superior haemodynamic performance compared to tissue valves especially in mitral position. However, the need of anticoagulation increases the risk of maternal and fetal mortality and morbidity^{5,8,9,10}. Switching from vitamin K

antagonists(VKA) to low molecular weight heparin is an option but is lacking adequate randomized trials⁶. Therefore, VKA still remain the safest regimen preventing valve thrombosis^{5,7}.

IE remains rare but life-threatening infection during pregnancy. Decision-making in individual patients with IE will remain crucial. Multidisciplinary collaboration is mandatory for achieving the best outcome.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Patient consent to publish: Obtained.

REFERENCES

- Connolly C, O'Donoghue K, Doran H, McCarthy FP. (2015) Infective endocarditis in pregnancy: Case report and review of the literature. *Obstet Med.* 2015;8(2):102–104.
- Kanemitsu H, Nakamura K, Fukunaga N, Koyama T. (2016) Long-term outcomes of mitral valve repair for active endocarditis. *Circ J.* 2016;80:1148–1152. doi: 10.1253/circj.CJ-15-1062.
- Kebed KY, Bishu K, Al Adham RI, Baddour LM, Connolly HM, Sohail MR, Steckelberg JM, Wilson WR, Murad MH, Anavekar NS. (2014) Pregnancy and postpartum infective endocarditis: A systematic review. *Mayo Clin Proc* 2014;89:1143–1152.
- Lee RB, Anderson S, Malcolm N, Lennep B, Elizabeth Meyer E et al. (2019) Pregnant with near fatal infective endocarditis. *Journal of the American College of Cardiology.* 2019 Mar;73(9): 2578;
- Nazarian M, McCullough GH, Fielder DL. (1976) Bacterial endocarditis in pregnancy: successful surgical correction. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1976;71:880–883.
- Quinn J, Von Klemperer K, Brooks R, Peebles D, Walker F, Cohen H. (2009) Use of high intensity adjusted dose low molecular weight heparin in women with mechanical heart valves during pregnancy: A single-center experience. *Haematologica* 2009;94:1608–1612.
- Vazhev Z, Ivanov A, Gonovski T, Stoev H. (2017) Heart surgery and abdominal tumor mass – separate operations or single-stage procedure? *Knowledge International Journal.* 2017; 17(3):1139-1143.
- Van Hagen IM, Roos-Hesselink JW, Ruys TP, Merz WM, Golland S, Gabriel H, Lelonek M, Trojarska O, Al Mahmeed WA, Balint HO, Ashour Z, Baumgartner H, Boersma E, Johnson MR, Hall R.(2015) Pregnancy in women with a mechanical heart valve: Data of the European Society of Cardiology Registry of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC). *Circulation* 2015;132:132–142.
- Vizzardi E, De Cicco G, Zanini G, et al. (2009) Infectious endocarditis during pregnancy, problems in the decision-making process: a case report. *Cases J.* 2009;2:6537.
- Yuan SM. (2015) Infective Endocarditis during pregnancy. [J Coll Physicians Surg Pak.](#) 2015 Feb;25(2):134-9.

TRANSIENT TACHYPNEA OF THE NEWBORN

Elizabeta Zisovska

University Clinic for Gynecology and Obstetrics, Skopje, and University “Goce Delcev” Stip; Republic of North Macedonia, elizabeta.zisovska@ugd.edu.mk

Lidija Madzovska

University Clinic for Gynecology and Obstetrics, Skopje, Republic of North Macedonia, drmadzovska@gmail.com

Marija Dimitrovska Ivanova

Clinic Hospital Stip, and University “Goce Delcev” Stip; Republic of North Macedonia, marija.dimitrovska@ugd.edu.mk

Abstract: Transient tachypnea of the newborn is a mild breathing problem. It affects babies during the first hours of life. Tachypnea means fast breathing rate, and usually affects term newborns, more likely those delivered by C-section. The problem usually goes away without treatment in 3 days or less. Only a small number of all newborn babies get this breathing problem. Your baby's healthcare provider may use a chest X-ray to help diagnose the problem. On X-ray, the lungs look streaked and overinflated. The symptoms of this breathing problem may be similar to other more serious respiratory problems. These include lung infection (pneumonia) or premature lungs (respiratory distress syndrome). Often transient tachypnea of the newborn is diagnosed when symptoms go away in the first few hours to days of life.

The **Aim** of this study was to evaluate and describe the frequency and course of perinatal and postnatal factors in neonates experiencing transient tachypnea during the first hours of life and to determine risk factors for complications of this condition.

Methods: This was prospective observational study during the period of six months in 2019, at the University Clinic for Gynecology and Obstetrics in Skopje. In the evaluation process were included newborn children born later than 34 gestational weeks, admitted to the Neonatal Department. The correlation between gestational age and need of oxygen support was determined, and the overall outcome of those newborns presented. If necessary, X-ray of lungs was performed.

Results: In this study 2268 newborns were evaluated, born as late preterm (35th and 36th gestational age) and term newborns. None of the evaluated newborns was admitted to the Intensive Neonatal Care Unit. The C-section rate in the facility during this period for the evaluated newborns was 38,5%. Transient tachypnea was detected in 178 newborn babies, 65/178 were late preterm and 113/178 were term newborns. The proportion of preterm/term newborns was 246/2022. The accurate diagnosis has to be confirmed with X-ray in 30% of all of them presenting unclear signs of respiratory problems. The condition was resolved by its own in 83%, and the other have developed symptoms of more severe respiratory diseases, as respiratory distress syndrome in premature infants, congenital pneumonia, or respiratory condition of extra-pulmonary origin.

Discussion: Transient tachypnea of the newborn occurs in approximately 1 in 100 preterm infants and 3.6-5.7 per 1000 term infants. It is most common in infants born by Cesarean section without a trial of labor after 35 weeks' gestation. It is self-limiting condition and the symptoms are resolved spontaneously, excluding some cases which could be complicated. The likelihood of complications is 1-2%.

Conclusion: Transient tachypnea is very common cause of respiratory condition in neonates. Fortunately, the prognosis is very good, but when managing transient tachypnea of the newborn, it is imminent to observe for development of respiratory fatigue and signs of clinical deterioration that may suggest some other diagnoses.

Keywords: transient tachypnea, term newborn, C-section

1. BACKGROUND

Transient tachypnea of the newborn (TTN) is a self-limited disease commonly seen in neonates and is encountered by all physicians who take care of newborn infants. Transient tachypnea of the newborn is a mild breathing problem. It affects babies during the first hours of life with tachypnea and other signs of respiratory distress, increased oxygen

requirement, and Blood Gases that do not reflect carbon dioxide retention. Tachypnea presents with some or all of the below listed symptoms and signs, according to Jha, updated 2019:³⁴

- Rapid breathing rate of more than 60 breaths per minute
- Grunting sounds with breathing
- Flaring of the nostrils
- Pulling in at the ribs with breathing

This health condition usually affects term newborns, more likely those delivered by C-section. The problem usually goes away without treatment in 3 days or less. Only a small number of all newborn babies get this breathing problem and when managing transient tachypnea of the newborn, it is imminent to observe for development of respiratory fatigue and signs of clinical deterioration that may suggest some other diagnoses.

Some investigations are necessary in more severe cases, as chest X-ray to help diagnose the problem. On X-ray, the lungs look streaked and overinflated. The symptoms of this breathing problem may be similar to other more serious respiratory problems. These include lung infection (pneumonia) or premature lungs (respiratory distress syndrome). Very rare, an ultrasound examination can confirm the diagnosis, and this method is currently very innovative as mentioned by Liu, Palacio, Sharma,^{35,36,37} looking for the “double lung point”. Often transient tachypnea of the newborn is diagnosed when symptoms go away in the first few hours to days of life. The average incidence of TTN was 5,7 per 1000 births.

What are the causes of this self-limiting disorder?

Delayed resorption of fetal lung fluid is thought to be the underlying cause of TTN. Fluid fills the air spaces and moves into the interstitium, where it pools in perivascular tissues and interlobar fissures until it is eventually cleared by the lymphatics or absorbed into small blood vessels. The excess lung water in TTN results in decreased pulmonary compliance. Tachypnea develops to compensate for the increased work of breathing associated with reduced compliance. In addition, accumulation of fluid in the peribronchiolar lymphatics and interstitium promotes partial collapse of the bronchioles with subsequent air trapping. Continued perfusion of poorly ventilated alveoli leads to hypoxemia, and alveolar edema reduces ventilation, sometimes resulting in hypercapnia.

During late gestation, in response to increased concentrations of catecholamines and other hormones, the mature lung epithelium switches from actively secreting chloride and liquid into the air spaces to actively reabsorbing sodium and liquid. Passive resorption of liquid also occurs after birth because of differences among the oncotic pressure of air spaces, interstitium, and blood vessels. The majority of water transport across the apical membrane is thought to occur through aquaporin 5 (AQP5) water channels. According to Isik, very important role plays the levels of dimethyl arginine.³⁸

There are several maternal risk factors that have an impact on the likelihood of development of TTN, including delivery by caesarean section, maternal obesity as per McGillick³⁹, endocrine disturbances, especially thyroid dysfunction, shown in studies done by Kayiran et al.⁴⁰

As neonatal risk factors for the development of TTN are considered:

- Delivery before completed 39th gestational week
- Prematurity
- Male sex
- Large for gestational age

³⁴ Jha K, Makker K. Transient Tachypnea of the Newborn. [Updated 2019 Jan 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. Accessed on August, 21st, 2019. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537354/>

³⁵ Liu J, Chen XX, Li XW, et al. (2016). Lung Ultrasonography to Diagnose Transient Tachypnea of the Newborn. *Chest*; 149:1269.

³⁶ Palacio M, Bonet-Carne E, Cobo T, et al. (2017). Prediction of neonatal respiratory morbidity by quantitative ultrasound lung texture analysis: a multicenter study. *Am J Obstet Gynecol*; 217:196.e1.

³⁷ Sharma D, Farahbakhsh N. Role of chest ultrasound in neonatal lung disease: a review of current evidences (2019). *J Matern Fetal Neonatal Med*; 32:310.

³⁸ Isik DU, Bas AY, Demirel N, et al. (2016). Increased asymmetric dimethylarginine levels in severe transient tachypnea of the newborn. *J Perinatol*; 36:459.

³⁹ McGillick EV, Lock MC, Orgeig S, Morrison JL. (2017). Maternal obesity mediated predisposition to respiratory complications at birth and in later life: understanding the implications of the obesogenic intrauterine environment. *Paediatr Respir Rev*; 21:11.

⁴⁰ Kayiran SM, Erçin S, Kayiran P, et al. (2019). Relationship between thyroid hormone levels and transient tachypnea of the newborn in late-preterm, early-term, and term infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*; 32:1342.

- Small for gestational age
- Perinatal asphyxia
- Maternal asthma
- Maternal gestational diabetes
- Endocrine diseases of the mother (thyroid)

Treatment may include: general management, respiratory treatment, nutrition, fluids, medications.

- **Supplemental oxygen.** Oxygen is given to the baby by placing a mask on the face or prongs (cannula) in the nose, or by putting the baby under an oxygen hood.
- **Blood gases tests.** These tests measure the amount of oxygen and carbon dioxide in the baby's blood. Tests may also be done to look for infection.
- **Continuous positive airway pressure.** This treatment uses a mechanical breathing machine. The machine pushes a continuous flow of air to the baby's airways to help keep tiny air passages in the lungs open.
- **IV (intravenous) fluid.** The baby may need this for hydration and nutrition if the condition does not go away within the first few hours. This is because babies who are having trouble breathing aren't able to eat.⁴¹
- **Tube feeding.** The newborn may need this if his or her breathing rate is too high for more than a few hours. This will help give him/her more nutrition without the risk of breathing in food from the mouth into the lungs.
- **Medications** (Shown in extensive studies done independently by Moresco and Vaisbourd.^{42,43}

Once the problem goes away, the patient should get better quickly. He or she should not have a higher risk for other breathing or long-term problems.

Therefore, the **main purpose** of this research was to evaluate and describe the frequency and course of perinatal and postnatal factors in neonates experiencing transient tachypnea during the first hours of life and to determine risk factors for complications of this condition.

2. MATERIAL AND METHODS

This was prospective observational study during the period of the first six months in 2019, at the Department of Neonatology within the University Clinic for Gynecology and Obstetrics in Skopje. Inclusion criteria were gestational age more than completed 34 gestational weeks admitted to the Neonatal Department and no other health problem but suspected TTN.

Evaluation of the known and supposed maternal and neonatal risk factors, as follows:

- Maternal age
- Potentially existing gestational or preexisting Diabetes mellitus
- Maternal Body Mass Index
- Thyroid dysfunction
- Allergic diseases in the family members
- Mode of delivery
- Birth weight matched with gestational age (birth weight appropriate for the age [AGA], small for gestational age [SGA], and large for gestational age [LGA])

Exclusion criteria were mainly prematurity of less than 34 vcompleted gestational weeks, known high risk factors for infection, congenital pneumonia, congenital anomalies of the lungs or/and heart, birth asphyxia.

The correlation between gestational age and need of oxygen support was determined, and the overall outcome of those newborns presented. If necessary, X-ray of lungs was performed. The collected data were sorted according to the evaluated determinants.

As control group were considered 200 consecutively vaginally delivered full term or near term (35 and 36 gestational weeks) who have not developed any signs of respiratory failure.

⁴¹ [Kassab M, Khriesat WM, Anabrees J. \(2015\). Diuretics for transient tachypnoea of the newborn. *Cochrane Database Syst Rev*; :CD003064.](#)

⁴² [Moresco L, Bruschetti M, Cohen A, et al. \(2016\). Salbutamol for transient tachypnea of the newborn. *Cochrane Database Syst Rev*; :CD011878.](#)

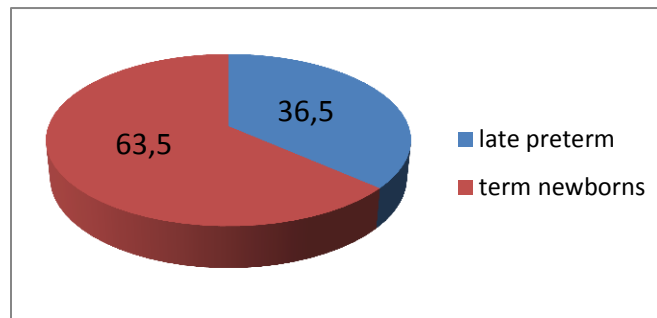
⁴³ [Vaisbourd Y, Abu-Raya B, Zangen S, et al. \(2017\). Inhaled corticosteroids in transient tachypnea of the newborn: A randomized, placebo-controlled study. *Pediatr Pulmonol*; 52:1043.](#)

3. RESULTS

In this study 2268 newborns were evaluated, born as late preterm (35th and 36th gestational age) and term newborns. None of the evaluated newborns was admitted to the Intensive Neonatal Care Unit.

The proportion of preterm/term newborns was 246/2022. Transient tachypnea was detected in 178 newborn babies, 65/178 were late preterm and 113/178 were term newborns.(Figure 1). In our study, the common incidence was 7,8/1000, and in late preterm was 26,4/1000 preterm newborns, whilst in term newborns 5,6/1000 newborns.

Figure 1. Proportion of the preterm and full term newborns in the group with TTN



Maternal age was non-significantly higher in the evaluated group (Table 1).

Table 1. The mean maternal age of the newborns included in the study

	Maternal age	Statistical significance
	Mean $\pm$ SD	p<0,05
Group of newborns with TTN (n=178)	33.4 $\pm$ 2.3	n.s.
Control group (n=200)	30.2 $\pm$ 3.8	n.s.

*TTN Transient Tachypnea of the newborn

Existence of gestational Diabetes mellitus was significantly more frequently present in the group of newborns with TTN compared to healthy newborns, but thyroid dysfunction was equally present in both groups (Table 2).

Table 2. The presence of endocrine disease in both groups of newborns

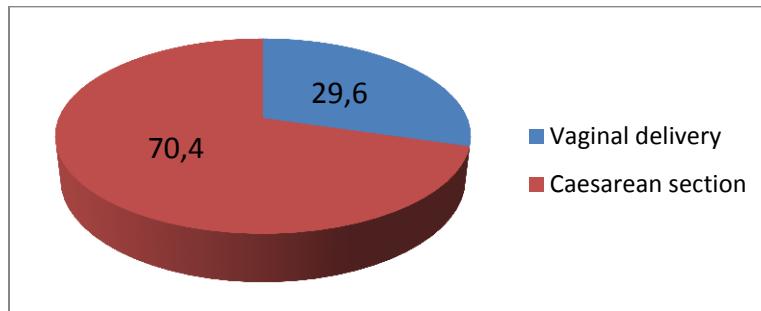
	Presence of maternal disease			
	Diabetes mellitus		Thyroid dysfunction	
Group of newborns with TTN n=178	46 (25,8%)	p<0,05**	10 (5,6%)	p>0,05
Control group n=200	27 (13,5%)		9 (4,5%)	

*TTN Transient Tachypnea of the newborn

** statistical significance on p<0,05

The C-section rate in the facility during this period for the evaluated newborns was 38,5%. The signs and confirmation of TTN was found mainly in those born by Caesarean section (Figure 2).

Figure 2. The proportion of the newborns with TTN according to the mode of delivery



There was not statistically significant difference in frequency of presence of other risk factors in both groups. The accurate diagnosis had to be confirmed with X-ray in 30% of all of them presenting unclear signs of respiratory problems. The condition was resolved by its own in 83%, and the other have developed symptoms of more severe respiratory diseases, as respiratory distress syndrome in premature infants, congenital pneumonia, or respiratory condition of extra-pulmonary origin.

4. DISCUSSION AND CONCLUSION

Transient tachypnea of the newborn occurs in approximately 1 in 100 preterm infants and 3,6-5,7 per 1000 term infants. In our study, the common incidence was 7,8/1000, and in late preterm was 26,4/1000 preterm newborns, whilst in term newborns 5,6/1000 newborns, which is close to the overall incidence in other studies. It is most common in infants born by Cæsarian section without a trial of labor after 35 weeks' gestation. It is self-limiting condition and the symptoms are resolved spontaneously, excluding some cases which could be complicated. The likelihood of complications is 1-2%. Therefore, the condition of Transient Tachypnea of the newborn is very common cause of respiratory condition in neonates. Fortunately, the prognosis is very good, but when managing transient tachypnea of the newborn, it is imminent to observe for potentially dangerous development of respiratory fatigue and signs of clinical deterioration that may suggest some other diagnoses.

REFERENCES

- Isik D.U., Bas A.Y., Demirel N., et al. (2016). Increased asymmetric dimethylarginine levels in severe transient tachypnea of the newborn. *J Perinatol*, 36:459.
- Jha, K., & Makker K., (2019) Transient Tachypnea of the Newborn. [Updated 2019 Jan 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. Accessed on August, 21st, 2019. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537354/>
- Kassab, M., Khriesat, W.M., & Anabrees, J., (2015). *Diuretics for transient tachypnoea of the newborn. Cochrane Database Syst Rev*; :CD003064.
- Kayıran, S.M., Erçin, S., Kayıran, P., et al. (2019) Relationship between thyroid hormone levels and transient tachypnea of the newborn in late-preterm, early-term, and term infants.. *J Matern Fetal Neonatal Med*; 32:1342.
- Liu, J., Chen, X.X., Li, X.W., et al. (2016). Lung Ultrasonography to Diagnose Transient Tachypnea of the Newborn. *Chest*, 149:1269.
- McGillick, E.V., Lock, M.C., Orgeig, S., & Morrison, J.L., (2017). Maternal obesity mediated predisposition to respiratory complications at birth and in later life: understanding the implications of the obesogenic intrauterine environment. *Paediatr Respir Rev*, 21:11.
- Moresco, L., Bruschetti, M., & Cohen, A., et al. (2016). Salbutamol for transient tachypnea of the newborn. *Cochrane Database Syst Rev*, CD011878.
- Palacio, M., Bonet-Carne, E., Cobo, T., et al. (2017). Prediction of neonatal respiratory morbidity by quantitative ultrasound lung texture analysis: a multicenter study. *Am J Obstet Gynecol*, 217:196.e1.
- Sharma, D., & Farahbakhsh, N., (2019). Role of chest ultrasound in neonatal lung disease: a review of current evidences. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 32:310.
- Vaisbourd, Y., Abu-Raya, B., Zangen, S., et al. (2017). Inhaled corticosteroids in transient tachypnea of the newborn: A randomized, placebo-controlled study. *Pediatr Pulmonol*, 52:1043.

ACUTE URINARY RETENTION CAUSED BY HUGE URETHRAL CARUNCLE

Ilbert Ademi

General City Hospital “Ferid Murad”, Department of surgery with urology- Gostivar, Republic of N. Macedonia, ylberademi@live.com

Adnan Vrajnko

General City Hospital “Ferid Murad”, Department of surgery with urology- Gostivar, Republic of N. Macedonia, dr.adnanv@gmail.com

Majlinda Ademi

Faculty of Medical Sciences, “Goce Delcev” University-Stip, Republic of N. Macedonia, majlindaademi@live.com

Abstract: The female urethra is about 4 cm long and 8 mm in diameter. It is slightly curved and lies beneath the pubic symphysis just anterior to the vagina. Urethral lesions are important diagnostic tools in female urology. A urethral caruncle is a benign vascular tumor usually originating from the rear lip of the external urethral meatus, respectively, usually arise from the posterior lip of the urethral meatus and often observed in postmenopausal women. Although the etiology of urethral caruncles is still undetermined, they are the most common benign tumors of the female urethra including inflammatory polyps, cysts (Bartholin’s), prolapse of the urethra, urethral cancer, and diverticulum. Most cases are frequently asymptomatic, but, sometimes patients feel a lump or bleeding at the urethral meatus and sometimes it might cause acute urinary retention. Urethral caruncle is not included within the list of bladder overdistension causes in women. We present a huge urethral caruncle as a rare cause of acute urinary obstruction in a 51 year old woman, who asked for medical help on our emergency unit. The family referred that she was unable to urinate for the last 12h. The physical examination revealed bladder overdistension (globus vesicalis) and acute urinary retention. The patient’s history revealed a gradual reduction in urine flow for the last year and the presence of blood stains on her underwear over the past month. On a pelvic examination, there was a 3 × 2.5 cm dark red mass protruding circumferentially from the urethra that was soft on palpation and originating from the posterior lip of the external meatus, was found during catheterisation. The case was evaluated with physical examination and the bladder was evacuated with a 12-Fr urethral catheter. In total, 1200 cc residual urine was removed. She had normal preoperative serum blood urea nitrogen (BUN) and creatinine levels. Before the surgical treatment we performed urethrocystoscopy which was normal. The patient was placed in the dorsolithotomy position. The caruncle was excised under general anesthesia. The lesion was totally resected (excision) and settled with 4-0 absorbable sutures and an 18 French (F) Foley silicon catheter was placed for urine drainage. There were no complications. The patient was discharged on the third postoperative day, the urethral catheter was removed on the seventh day and afterward the patient started to urinate easily. After surgical excision the histopathological report confirmed urethral caruncle. Local estrogen creams were also applied during the postoperative period. The postoperative period was uneventful and no signs of residual complaints were observed after 12 months of follow-up.

Keywords: urethral caruncle, acute urinary retention, globus vesicalis, urethrocystoscopy

INTRODUCTION

Urethral caruncle is a benign vascular tumor, which usually arises from the posterior lip of the urethral meatus. It represents the most common lesion of the female urethra and occurs primarily in postmenopausal women (Cimantepe, E. et al., 2006). Giant urethral caruncle presenting as genital prolapsed (Coban, & Biyik, 2014) and as a cause of acute urinary retention (Hizli, F. et al., 2014) has been described in literature. Urethral caruncle consists of vascular connective tissue loosely surrounded with transitional and squamous epithelial cells. The most important risk factor in its etiology is hypoestrogenemia (Chiba, M. et al., 2015). Urethral caruncles often arise from the lower lip of the urethral meatus and are rarely greater than 1 cm in diameter. Although the etiology of urethral caruncles is still indefinite, they are the most common benign tumors of the female urethra (Altinoluk, B. et al., 2010). We present huge urethral caruncle as a rare cause of acute urinary obstruction in a 51 year old women.

CASE REPORT

A 51 year old female patient presented to the emergency unit of our hospital. The family referred that she was unable to urinate for the last 12h. The physical examination revealed bladder overdistension (globus vesicalis) and acute urinary retention. The patients history revealed a gradual reduction in urine flow for the last year and the presence of blood stains on her underwear over the past month. On a pelvic examination , there was a 3 × 2.5 cm dark red mass (Figure 1) protruding circumferentially from the urethra that was soft on palpation, originating from the posterior lip of the external meatus, was found while inserting urethral catheter.



Figure 1: a) Urethral caruncle during pelvic examination;



b) Urethral caruncle before excision



c) Suture of the base of mucosa



d) Meatus of urethra after total excision

Only a 12-Fr urethral catheter could be placed due to the meatal obstruction caused by the urethral caruncle. In total, 1200 cc residual urine was removed. Initially, an 17-Fr urethrocystoscopy was performed following the urethral dilatation under local anesthesia. The urethrocystoscopy was normal and the symptoms were associated with the

urethral caruncle. She had normal preoperative serum blood urea nitrogen (BUN) and creatinine levels. The vulvar skin and vaginal mucosa had normal appearance. The next day, the patient was placed in the dorsolithotomy position under general anesthesia. The lesion was totally resected (excision) and settled with 4-0 absorbable sutures and an 18 French (F) Foley silicon catheter was placed for urine drainage. There were no complications. The patient was discharged on the third postoperative day, the urethral catheter was removed on the seventh day and afterward the patient started to urinate easily. Microscopic examination of the specimen revealed a transitional epithelium covering the stroma with inflammation, extravasated red blood cells and prominent vascularity observed. Histopathologically was reported as a urethral caruncle.. Local estrogen creams were also applied during the postoperative period. The postoperative period was uneventful and no signs of residual complaints were observed after 12 months of follow-up.

DISCUSSION

Urethral caruncle was first described by Samuel Sharp in 1750 . This occurs mainly at the posterior lip of the urethra, and the exact aetiology is still uncertain . But two possibilities suggested as aetiological factors are chronic inflammation and oestrogen deficiency. These can be as seen pedunculated or sessile lesions. They are divided in two types according to the clinical features as true caruncles (a vascular papilloma) and pseudocaruncles (a granuloma) . Histology has showed either transitional or squamous cell type as the overlying epithelium. Patients may be asymptomatic and could find this as an incidental finding or they may present with symptoms such as dysuria, bleeding per vagina, haematuria, a mass protruding through vagina, and acute retention of urine (Gamage, & Beneragama, 2018). Urethral caruncles are benign lesions of the distal urethra which have been most commonly described in post-menopausal women. Although caruncles are usually benign, they should be surgically excised and histopathologically examined since they may be the indicators of lymphoma, clitoral venous thrombosis, urethral thrombosis, pseudoneoplastic lesions, urethral polyps, malign melanoma, intestinal heterotypic, angiomatous lesions, and diastolic urethral stenosis (Coban, & Biyik, 2014). Although the caruncles are considered as benign tumors, they need to be treated with surgical intervention; pathologic specimens should carefully be evaluated for having any malignancy and treatment plans established based on the results. When the lesion is atypical in view or behavior, surgical excision may be required to exclude other entities (Hizli, F. et al., 2014). In one published case, huge urethral caruncle affected a young couple's sexual life. Urethral caruncle caused an obstruction by its mass effect. The patient's husband experienced difficulty to penetrate the vagina and since the lesion did not regress with many medical treatment modalities, he divorced the young female. However urethral caruncle causing divorce is quite interesting (Altinoluk, B. et al., 2010). Although urethral caruncles do not usually result in complaints other than cosmetic distress, they sometimes lead to bleeding observed as blood stains on underwear, painful urination with an intermittent split stream, and acute urinary retention (Tanagho, E.A. et al., 2008). Large caruncles blocking the urinary flow should be surgically excised (Rovner E., 2007). Urethral caruncles occur commonly in middle aged and elderly women and present as solitary, soft, raspberry-like pedunculated tumours, about the size of a pea, attached to the posterior urethral wall near the external urethral meatus (Tipfat, R. C., 1992). Urethral caruncles, more often they are seen in the postmenopausal (Yakasai, I. A. et al., 2012) women, and only few cases are reported in young girls (Yakasai, I.A. et al., 2012; Becker, L. E., 1975; Kyung Kim, K. et al., 1993). Urethral caruncles are very rare in males. The size may vary from 1-2 mm to 1-2 cm (Yakasai, I. A. et al., 2012). A variety of lesions have been reported that mimicked urethral caruncles and some of these include: melanoma of urethra (Nakamoto, T. et al., 2007)], tuberculosis (Indudhara, R et al., 1992; Singh & Hemal, 2002), and urethral leiomyoma (Saroha, V. et al., 2010). Urethral caruncles in 32% of cases are asymptomatic and usually are found in postmenopausal women (Conces, M .R. et al., 2012). About 5% of caruncles proved to be tumors in a 46-year-old study that is still quoted by every author who writes about caruncle (Marshal. F.C et al., 1960). Of 400 clinical caruncles, biopsy revealed urothelial cancer in 1.5% and carcinoma in situ in another 0.75%. The management of a urethral caruncle consists of surgical excision, cryotherapeutic ablation or, conservatively, local application of estrogen and steroid creams (Singh, & Hemal, 2002). Surgical management is reserved for cases with severe symptoms, where conservative management has failed or where the diagnosis is uncertain. Several methods for surgical excision are described in the literature but the key steps include cystoscopy followed by insertion of a urethral catheter. Stay sutures can then be placed in the proximal epithelium to prevent mucosal retraction and meatal stenosis. The lesion can then be excised and the edges over-sewn with 3-0 or 4-0 absorbable sutures (Hall, et al., 2017; Venyo, A., 2012). The ligation method described by Park and Cho (Park, & Cho, 2004) involves placement of a ligature at the base of the caruncle and allowing it to atrophy and fall off over a period of weeks. These authors state that the apparent advantage of this method is that it can be done without general anaesthetic. Following excision, the recurrence rate

in one series of 41 cases was 7% (Conces, M.R. et al., 2012) and the complications include postoperative bleeding, urethral retraction, recurrence or urethral stricture (Hall, et al., 2017).

CONCLUSION

A urethral caruncle is rare among the causes of urinary retention. There is limited information on this subject. Great or persistent caruncles and those with an abnormal view should be surgically treated aggressively and carefully evaluated and pursued for the presence of any potential malignancy.

REFERENCES

- Altinoluk, B., Gul, A. B., Resim, S. & Ciralik, H. (2010). Huge urethral caruncle causing divorce in a young female: case report. *Turkiye klinikleri J Med Sci*; 30 (4).
- Becker, L. E. (1975). Urethral caruncle: a herald lesion for distal urethral stenosis? *Journal of the National Medical Association*, vol. 67, no. 3, pp. 228–230
- Chiba, M., Toki, A., Sugiyama, A., Suganuma, R., Osawa, S. & Ishii, R (2015). Urethral caruncle in a 9-year-old girl: A case report and review of the literature. *J Med Case Rep* 9:71.
- Cimentepe, E., Bayrak, O., Unsal, A., Koç, A., Ataoğlu, O. & Balbay, M. D. (2006). Urethral adenocarcinoma mimicking urethral caruncle. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*;17:96-8
- Coban, S. & Bıyık, I. (2014). Urethral caruncle: Case report of a rare acute urinary retention cause. *Can Urol Assoc J*;8:E270-2
- Conces, M. R., Williamson, S. R., Montironi, R., Lopez-Beltran, A., Scarpelli, M., & Cheng, L. (2012). Urethral caruncle: clinicopathologic features of 41 cases. *Hum Pathol*. 43:1400-4
- Gamage, M. & Beneragama, D. (2018). Urethral Caruncle Presented as Premature Menarche in a 4-Year-Old Girl. *Case Reports in Pediatrics*, Volume, Article ID 3486032, 2 pages
- Hall, M. E., Oyesanya, T. & Cameron, A. P. (2017). Results of surgical excision of urethral prolapse in symptomatic patients. *Neurourology and Urodynamics*
- Hizli, F., Cetinkaya, K., Bilir, G., & Basar, H. (2014). Giant urethral caruncle presenting as genital prolapse. *Urol J*, 11:1841-3
- Indudhara, R., Vaidyanathan, S., & Radotra, B. D. (1992). Urethral tuberculosis. *Urol Int*. 48(4): 436 – 438
- Kyung Kim, K., Yeol Sin, D., & Park, H. W. (1993). Urethral caruncle occurring in a young girl. A case report, *Journal of Korean Medical Science*, vol. 8, no. 2, pp. 160-161
- Marshall, F. C., Uson, A. C., & Melicow, M. M. (1960). Neoplasms and caruncles of the female urethra. *Surg Gynecol Obstet*. 110:723-733.
- Nakamoto, T., Inoue, Y., Ueki, T., Niimi, N., & Iwasaki, Y. (2007). Primary amelanotic malignant melanoma of the female urethra. *Int J Urol*. 14(2):153 – 155
- Park, D. S., & Cho, T. W. (2004). Simple solution for urethral caruncle. *J Urol* 172(5 Pt 1):1884-5.
- Rovner, E. (2007). Bladder and Urethral diverticula. In: Wein A.J, Kavoussi L.R, Novick A.C, Partin, A.W., Peters, C. A. *Campbell-Walsh Urology 9th ed*. Philadelphia, Saunders, pp, 2361-2391.
- Saroha, V., Dhingra, K. K., Gupta, P. & Khurana, N. (2010). Urethral leiomyoma mimicking a caruncle. *Taiwan J Gynecol*. 49(4): 523 – 524
- Singh, I., & Hemal, A. K. (2002). Primary urethral tuberculosis masquerading as a urethral caruncle: a diagnostic curiosity. *Int Urol Nephrol*. 34(1): 101 – 10
- Tanagho, E. A., Brant, W. O., & Lue, T. F. (2008). Disorders of the female urethra. In: Tanagho E. A., McAnich, J. W. *Smith's General Urology. 17th ed*. San Francisco, McGrawHill pp, 638-644
- Tipfat, R. C. (1992). The urethra and penis. In: Mann, C.V, Russel, R.C.G, eds. *Short Practice of Surgery*. 21st ed. London: Chapman and Hall; 1992. p.1464.
- Venyo, A. (2012). Urethral caruncles: a review of the literature. *WebmedCentral Urology* 3(6)
- Yakasai, I. A., Aji, S. A., Muhammed, Y. A., & Abubakar, I. S. (2012). Unusual presentation of urethral caruncle in a 2 year old child: a case report, *Asian Journal of Natural and Applied Sciences*, vol. 1, no. 4, pp. 22–26.

SURGICALLY TREATED SACCULAR LEFT MAIN CORONARY ARTERY ANEURYSM

Asen Ivanov

“St. George” University Hospital – Plovdiv, Bulgaria, acevanov1988@gmail.com

Todor Gonovski

Medical University – Plovdiv, Bulgaria, Department of Cardiovascular Surgery

tgonovski@yahoo.com

Hristo Stoev

Medical University – Plovdiv, Bulgaria, Department of Cardiovascular Surgery

hristostoev87@gmail.com

Abstract: Coronary artery aneurysm is not a common diagnosis, and those of the left main coronary artery(LMCA) are extremely rare with an incidence of 0.1% of patients undergoing percutaneous coronary intervention(PCI). We report a case of 68-year-old male patient, hospitalized in interventional cardiology department with a retrosternal pain, where PCI was performed revealing a saccular aneurysm of the LMCA. Computed tomography(CT) scan confirmed the diagnosis of isolated coronary artery aneurysm 15mm distal to the orifice of the LMCA. Cardiac surgery procedure was performed including: double coronary artery bypass grafting(CABG), occlusion of the LMCA orifice combined with distal occlusion of the aneurysm. The postoperative course was uneventful and the patient was discharged on postoperative day 6 without any remarks. Even though the etiology of the aneurysm was not fully investigated, it was suspected to be a congenital one.

Keywords: Left Main Coronary Artery • Aneurysm • Coronary Artery Disease • Coronary Artery Bypass Grafting.

INTRODUCTION

The coronary artery aneurysms(CAA) are defined as localized coronary artery dilatations. There are two types of aneurysm: saccular and fusiform, fusiform being the more common. Saccular ones are more prone to rupture, thrombosis and fistulization. Regarding the localization, the right coronary artery(RCA) is the most common place(40-87%), followed by the left anterior descending(LAD) artery(25-50%), the circumflex(RCX) artery(24-50%) and the LMCA(7%)¹. Most of the aneurysms are secondary to atherosclerosis or other conditions including Kawasaki disease, Takayasu disease, trauma, syphilis, bacterial infection etc. Congenital aneurysms account for 20-30% of coronary aneurysms, associated with Ehlers-Danlos syndrome, Marfan disease, cyanotic congenital heart disease etc². Symptoms are frequent, most being indistinguishable from those of CAD: angina, congestive heart failure and myocardial infarction.

CASE PRESENTATION

We present a case of 44-year-old man admitted with clinical symptoms of dyspnea and chest pain. The patient denied a family history of cardiovascular diseases. PCI(Figure 1) was done showing a large saccular LMCA aneurysm with normal distal coronary bed. The patient was discussed at heart team meeting and decision was taken for surgical treatment as the best option for the case. At admission the 12-channel electrocardiogram showed sinus rhythm with normal QRS axis. The trans-thoracic echocardiography demonstrated left ventricle ejection fraction of 68%, aortic root diameter: 23mm, aortic bulbus: 39mm, ascending aorta: 37mm. Aortic, mitral and tricuspid valves were without deviations. The laboratory test results were within the normal ranges.

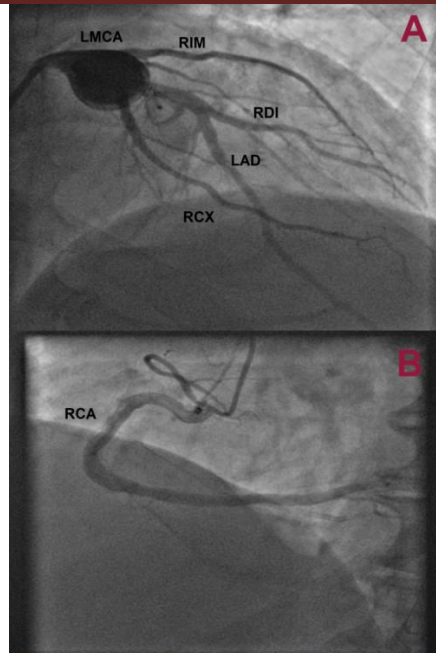


Figure 1: Preoperative PCI: A – Visible LMCA Aneurysm; B – normal RCA without lesions;

CT scan(Figure 2) was performed for determination of the exact location of the aneurysm revealing a 2.52x2.1cm saccular LMCA aneurysm 15mm distal to the orifice of the LMCA. The calculated EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) of the patient was 3.56%.



Figure 2: Preoperative CT-coronary scan reconstructions – visible saccular LMCA aneurysm.

The patient was operated in an elective manner, including double CABG: left internal thoracic artery(LIMA) to the LAD artery and right internal thoracic artery(RIMA)to the RCX. After that, the ascending aorta was opened and the LMCA orifice was closed with a 4/0 polypropylene suture followed by distal ligation of the aneurysm. The postoperative course was uneventful. The patient was discharged on medical therapy with acetylsalicylic acid 100mg/daily, rosuvastatin 10mg/daily and perindopril 5mg/twice daily. One month after the operation, a PCI was performed showing patent and normally functioning bypass grafts.

DISCUSSION

First described by Morgagni in 1731, a coronary artery aneurysm is defined as a localized coronary artery dilatation 1.5 times the adjacent normal coronary vessels¹. In adult population group the aneurysm origin is predominantly

atherosclerotic, yet other causes include Kawasaki Disease, trauma, infection, congenital malformation or iatrogenic after an angioplasty or intracoronary stent placement².

The incidence of CAA is higher in men than in women 2.2% vs 0.5% respectively³. Being very uncommon diagnosis, the optimal treatment options are still happen to be not fully explored and standardized. Management alternatives include conservative anticoagulant therapy, surgery or PCI with covered stent implantation³.

Conservative treatment with long-term use of antiplatelet or anticoagulant is mandatory for patients who refuse surgical or interventional treatment and have a considerable thrombosis and/or embolization risk.

Interventional treatment is reserved for patients with smaller in size and localized in one vessel aneurysms and in atherosclerotic coronary artery disease(CAD) free vessels.

Surgical treatment is preferred for patients with larger in size aneurysms which carry greater risk of rupture or embolization and located in the LMCA. Furthermore, it is recommended type of treatment for cases combined with atherosclerotic CAD⁴.

Regarding our choice of using both LIMA and RIMA over saphenous venous graft, numerous studies have confirmed excellent long-term graft patency and survival rates of arterial over venous grafts. According to Vazhev, which published data from patients operated using entirely arterial grafts for revascularization with 93% long-term survival and 0% cases of graft occlusion confirmed with PCI⁵.

Although CABG without aneurysm ligation or resection can be performed, we consider that aneurysm ligation or resection is essential for avoiding rupture or embolization. The direct approach to the aneurysm located in the LMCA is difficult because of its location just behind the pulmonary trunk. That is the reason we do not directly approach the aneurysm. Instead, we occlude the LMCA orifice from the inside of the ascending aorta and ligate the aneurysm distally, a method that is reported and possible in most of the cases^{6,7,8,9,10}.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Patient consent to publish: Obtained.

REFERENCE:

- Abou Sherif S, Ozden Tok O, Taşköylü Ö, Goktekin O, Kilic ID. (2017) Coronary Artery Aneurysms: A Review of the Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Front Cardiovasc Med.* 2017;4:24.
- Baman TS, Cole JH, Devireddy CM, et al. (2004) Risk factors and outcomes in patients with coronary artery aneurysms. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1549–1551.
- Chua S, Cheng J. (2017) Coronary artery aneurysm after implantation of a bioresorbable vascular scaffold: case report and literature review. *Catheter Cardiovasc Interv* (2017). doi:10.1002/ccd.26932.
- Crawley P, Mahlow W, Huntsinger D, Afiniwala S, Wortham D. (2014) Giant coronary artery aneurysms: review and update. *Tex Heart Inst J* (2014) 41(6):603–8.
- Doustkami H, Maleki N, Tavosi Z. (2016) Left main coronary artery aneurysm. *J Tehran Heart Cent* (2016) 11(1):41–5.
- Lentini S, Raymond G, Cartier P, et al. (1994) Surgical treatment of left main coronary aneurysm. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1994; 35: 311–4.
- Manginas A, Cokkinos DV. (2006) Coronary artery ectasias: imaging, functional assessment and clinical implications. *Eur Heart J* (2006) 27(9):1026–31.
- Nichols L, Lagana S, Parwani A (2008) Coronary artery aneurysm: a review and hypothesis regarding etiology. *Arch Pathol Lab Med.* 2008, 132: 823-28.
- Ozaki K, Tanaka T. (2016) Molecular genetics of coronary artery disease. *J Hum Genet* (2016) 61:71–7.
- Vazhev Z. (2011) Aortocoronary bypass with entirely arterial grafts. Thesis, Plovdiv 2011.

SERUM LEVEL OF MMP-3 IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTRITIS TREATED WITH TNF- α BLOKERS

Stanislava Popova

Medical University, Plovdiv, University Clinic of Rheumatology, UMHAT “Kaspela“, Plovdiv, Bulgaria,
spopova92@abv.com

Mariela Geneva-Popova

Medical University, Plovdiv, University Clinic of Rheumatology, UMHAT “Sveti Georgi“, Plovdiv,
Bulgaria, genevapopova@yahoo.com

Anastas Batalov

Medical University, Plovdiv, University Clinic of Rheumatology, UMHAT “Kaspela“, Plovdiv, Bulgaria,
abatalov@hotmail.com

Abstract: Background: Matrix metalloproteinases (MMPs) are a family of proteolytic enzymes whose primary function is to break down the extracellular matrix. MMPs are important for tissue remodeling and affect cell signaling. MMP-3 (Stromelysin-1, Transin-1) hydrolyzes natural collagen and extracellular matrix components such as proteoglycan, laminin, fibronectin, gelatin and collagen type III, IV and IX and activates the precursor of IL1-beta.

Psoriatic arthritis (PsA) is a rapidly developing, debilitating disease, and it is important for patients with it to identify serum biomarkers to predict its development.

Patients and Methods: MMP-3 has been studied in 21 patients with PsA, 16 patients with PsA receiving TNF- α blocker therapy, and 22 patients with gonarthrosis and 15 healthy age-matched adults. All patients were treated and monitored at the University Clinic of Rheumatology, UMHAT “Kaspela“ and UMHAT “Sveti Georgi“, Medical University, Plovdiv. The study of MMPs was performed using an ELISA methodology. Statistical processing of the data was performed using the SPSS 23 program with confidence ($p < 0.001$).

Results: The mean MMP-3 value in patients with PsA was 197.00 ± 35.90 pg / ml, in patients with AS 101.08 ± 15.76 ng / ml. The mean MMP-3 in patients with PsA receiving TNF- α blocker therapy and with low clinical disease activity was 50.48 ± 9.22 ng / ml. The mean MMP-3 in patients with gonarthrosis was 42.91 ± 11.72 ng / ml. The mean MMP-3 values in patients with active PsA were significantly different from those treated with TNF- α -blockers and patients with degenerative joint disease and controls ($p < 0.05$).

Conclusion: MMP-3 was significantly increased in patients with PsA compared with patients with osteoarthritis and healthy subjects. Administration of TNF- α blockers gradually leads to a decrease in the serum level of MMP-3 and can serve as a biomarker for disease activity as well as for evaluating the effect of therapy.

arthrosis disease

Keywords: MMP-3 level, rheumatic diseases, biomarkers

INTRODUCTION

Matrix metalloproteinase (MMPs) are integrated as regulators for tissue homeostasis and immunity in the network of multidirectional communication within tissues and cells (5). The uncontrolled MMP activity can easily become destructive and lead to breakdown of homeostasis (5). The catalytic activity of MMPs is controlled at four different levels: 1) gene expression with transcriptional and post-transcriptional regulation; 2) extracellular localisation and tissue or cell type of MMP release; 3) pro-enzyme activation by removal of the pro-domain; 4) inhibition by specific inhibitors (3, 4, 7). MMP gene expression is primarily regulated at the transcriptional level, post-transcriptional control of mRNA stability by cytokines, nitric oxide or micro-RNA has been recently described as a significant contributing mechanism (3, 4, 5). Secreted MMPs are often associated to the cell membrane, which focuses their activity to specific substrates in the pericellular space (12). Cells use surface receptors, like integrins to inform themselves what protein in the cell periphery has been encountered and consequently, which type of enzyme is needed and where it has to be released (5, 9). MMPs are of outstanding importance in the site-specific cleavage of growth factors and cytokines (3). Through processing of these signalling molecules, MMPs interfere with cellular communication (6). The formation of the skeleton in humans depends on two major ossification processes which require extensive matrix remodelling. While endochondrial ossification is needed for most bones in the body, intramembranous ossification is essential for flat bones (2, 8).

MMPs are integrated in the network of multidirectional communication within tissues and cells as important regulators of cell proliferation and differentiation, tissue homeostasis, immune response and several other processes.

Since uncontrolled MMP activity can easily become destructive and lead to breakdown of homeostasis, it has been realised that their activity needs to be tightly regulated at different levels, through epigenetic, transcriptional and post-transcriptional control of gene expression, activation of their pro-enzymes, and inhibition of their activity (5, 8, 9).

Many studies have shown that each level of control implicates several alternative regulatory subunits; some of them are highly specific for single MMPs (5). There is evidence that distinct regulatory patterns of single or small groups of MMPs are associated with and inflammatory diseases, which can be used for selective MMP targeting at the expression level by RNA interference technology or at the protein level by selective inhibitors and blocking antibodies. MMPs are multifunctional proteases with a widespread substrate repertoire (1, 2, 8). The majority of MMP substrates are non-matrix molecules, thus indicating that release of growth factors and cytokines is the predominant function of MMPs (1). Due to their activity, MMPs can be involved in many different signalling networks simply by regulating other proteases, both directly and indirectly through cleavage and inactivation of protease inhibitors (1).

MMP-3 or stromelysin-1 is an enzyme which plays a part in the destruction of cartilage and bone. MMP-3 serum levels are increased in inflammatory rheumatic diseases characterised by joint synovitis, such as RA, polymyalgia rheumatica, psoriatic arthritis, and acute crystal arthritis-that is, whether the diseases are acute or chronic, erosive or not (10). These data strongly suggest that serum MMP-3 reflects synovial inflammation (10). MMP-3 can degrade many components of the extracellular matrix and are correlated with the number of joints affected. Serum MMP-3 has been proposed as a synovial derived marker of inflammation.

To test the hypothesis that MMP-3 is a synovial derived inflammatory parameter, we measured MMP-3 serum levels in patients with psoriatic arthritis (11).

The aim of this study was the investigation of serum level of MMP3 in patients with psoriatic arthritis, treated with anti TNF- α blockers.

PATIENTS AND METHODS

MMP-3 has been studied in 21 patients with PsA, 16 patients with PsA receiving TNF- α blocker therapy, 14 patients with ankylosing spondylitis (AS), 22 patients with gonarthrosis and 15 healthy age-matched adults. All patients were treated and monitored at the University Clinic of Rheumatology, UMHA "Kaspela" and UMHA "Steti Georgi", Medical University, Plovdiv. The study of MMPs was performed using an ELISA methodology, using a one step sandwich method. The range of the assay was 22.58 ± 2.95 ng / ml.

Serum levels of MMP-3 did not follow a Gaussian distribution and results are expressed as median values with the 25–75 centiles. Between-group differences were analysed with the non-parametric Mann-Whitney U test. p Values were further corrected for multiple testing. The Wilcoxon rank sum test was used to compare paired populations..Statistical processing of the data was performed using the SPSS 23 program with confidence ($p < 0.001$).

RESULTS

The mean MMP-3 value in patients with PsA was 197.00 ± 35.90 pg / ml, in patients with AS $101.08 \pm$ ng / ml. The mean MMP-3 in patients with PsA receiving TNF- α blocker therapy and with low clinical disease activity was 50.48 ± 9.22 ng / ml. The mean MMP-3 in patients with gonarthrosis was 42.91 ± 11.72 ng / ml (Tabl.1)

Tabl.1. Serum level of MMP3 values in patients with PsA, AS, gonarthrosis in control subjects ($\bar{x} \pm Sx$) pg / ml.

	Patients(N)	$\bar{X}$	SD	t1	t2	p
PsA	21	197.00	35.90	4.87	3.36	0.001
AS	14	101.08	15.76	4.89	2.96	0.05
PsA and anti-TNF-α treatment	16	50.48	9.22	2.88	0.50	-
Gonarthrosis	22	42.91	11.72	1.68		-
Controls	15	22.58	2.95		1.68	-

T1 – difference to controls

T2 - difference to patients with gonarthrosis

The mean MMP-3 values in patients with active PsA were significantly different from those treated with TNF- α -blockers and patients with degenerative joint disease and controls ($p < 0.05$).

DISCUSSION AND CONCLUSION

These data coincide with those of Löffek et al (5) and Aiken et al (1), who found that there was a significant increase in serum level of MMP3 in inflammatory joint disease, but contradicted the results of the same authors, who find that in patients with activated arthrosis MMP3 was elevated.

In conclusion, our results show that MMP-3 serum levels are increased in inflammatory rheumatic diseases characterised by joint synovitis. They are normal in non-inflammatory rheumatic diseases and in inflammatory diseases without synovitis, but are significantly increased in patients treated with TNF- α blockers. Our data therefore strongly suggest that the serum determination of MMP-3 levels is an easy method for quantifying synovial inflammation and should complete the biological assessment of synovial inflammatory diseases.

MMP-3 was significantly increased in patients with PsA compared with patients with osteoarthritis and healthy subjects. Administration of TNF- α blockers gradually leads to a decrease in the serum level of MMP-3 and can serve as a biomarker for disease activity as well as for evaluating the effect of therapy.

MMP-3 can be used as a safe biomarker for active psoriatic arthritis, unlike its value for activating arthrosis.

Because of these differences in results, we do not recommend MMP3 alone to evaluate the activity of rheumatologic diseases, MMP3 should be used as part of a general algorithm for disease assessment, along with other biochemical and instrumental data

LITERATURE

- Aiken, A., and Khokha, R., (2010), *Unraveling metalloproteinase function in skeletal biology and disease using genetically altered mice*, Biochim Biophys Acta; 1803: 121–132.
- Butler, G., Overall, C., (2009), *Updated biological roles for matrix metalloproteinases and new “intracellular” substrates revealed by degradomics*, Biochemistry, 48: 10830–10845.
- Clark, I., Swingle, T., Sampieri, C., et al., (2008), *The regulation of matrix metalloproteinases and their inhibitors*, Int J Biochem Cell Biol, 40: 1362–1378.
- Fanjul-Fernandez, M., Folgueras, A., Cabrera, S., et al., (2010), *Matrix metalloproteinases: evolution, gene regulation and functional analysis in mouse models*. Biochim Biophys, Acta; 1803: 3–19.
- Löffek, S., O. Schilling, C-W. Franzke, (2011), *Biological role of matrix metalloproteinases: a critical balance*, European Respiratory Journal, 38: 191–208.
- McQuibban, G., Gong J., Tam E. et al., (2000), *Inflammation dampened by gelatinase A cleavage of monocyte chemoattractant protein-3*, Science; 289: 1202–1206.
- Page-McCaw, A., Ewald, A., Werb, Z., (2007), *Matrix metalloproteinases and the regulation of tissue remodelling*, Nat Rev Mol Cell Biol ; 8: 221–233.
- Powell, W., Fingleton, B., Wilson, C. et al., (1999), *The metalloproteinase matrilysin proteolytically generates active soluble Fas ligand and potentiates epithelial cell apoptosis*, Curr Biol; 9: 1441–1447.
- Ra, H. & Parks, W. (2007), *Control of matrix metalloproteinase catalytic activity*, Matrix Biol 2007; 26: 587–596.
- Ribbens, C., Martin Porras M., Franchimont, N. and al., (2002), *Increased matrix metalloproteinase-3 serum levels in rheumatic diseases: relationship with synovitis and steroid treatment*, Ann Rheum Dis.; 61(2):161–6.
- So Yeon P., Ling H., Weiland, M., et al., (2015), *Emerging Biomarkers in Psoriatic Arthritis*, IUBMB Life.; 67(12): 923–927.
- Stricker, T., Dumin, J., Dickeson, S. et al., (2001), *Structural analysis of the α_2 integrin I domain/procollagenase-1 (matrix metalloproteinase-1) interaction*, J Biol Chem; 276: 29375–29381.

VATS-METHOD OF CHOICE IN TRAUMATIC HEMOTHORAX

Simeon Simeonov

University Hospital "Kanef" - Rousse, Bulgaria, sansiood@abv.bg

Abstract: The development of technologies and especially the implementation of fibro-optic cable in the medical technologies led to a significant progress in the field of endoscopic surgery. A big deal of the surgical interventions can be performed by making a few small skin incisions, which considerably reduces the patient's trauma and shortens his hospitalization. But for the performance of these surgeries it is necessary to have the relevant equipment and well-trained people.

For the last years in the field of thoracic surgery the video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) replaced the standard surgery in plenty of conditions. The procedure itself is performed by making two or three small skin incisions. Through one of them a tiny camera is inserted which is connected to a monitor. This make it possible to examine the whole pleural cavity (pleura, lungs and a part of the structures of mediastinum), as the image is zoomed in, i.e. details are visible, which in a normal surgery might be missed. Through the other one or two incisions instruments are inserted, which are specific for the different manipulations.

Keywords: traumatic hemothorax; endoscopic surgery; video-assisted thoracoscopic surgery (VATS).

VATS-МЕТОД НА ИЗБОР ПРИ ТРАВМАТИЧЕН ХЕМОТОРАКС

Симеон Симеонов

Университетска болница „Канев“ –Русе, България, sansiood@abv.bg

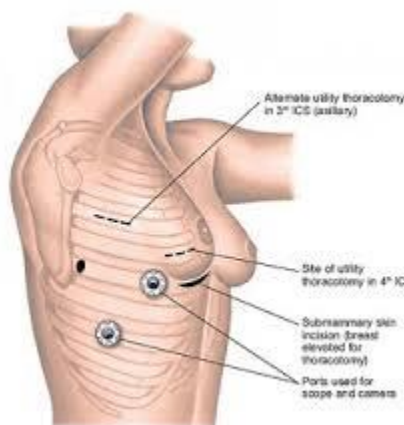
Резюме: Развитието на технологиите и особено внедряването на фибро-оптичния кабел в медицинските технологии доведе до значителен напредък в областта на ендоскопската хирургия. Голяма част от оперативните интервенции могат да бъдат изпълнявани през няколко малки кожни разрези, което значително намалява травмата за пациента и скъсява болничния му престой. За изпълнението на тези операции обаче е необходимо наличието на съответна апаратура и добре обучен персонал.

През последните години в полето на гръдната хирургия видео-асистираната торакоскопия (VATS) измести стандартната хирургия при редица заболявания. Самата процедура се изпълнява като се правят два или три малки кожни разрези. През единият се вкарва камера, която е свързана с монитор. Това позволява оглеждане на цялата плеврална кухина (плевра, бял дроб и част от структурите на медиастинума), като получения образ е увеличен, т.е. виждат се детайли, които при нормална операция могат да бъдат пропуснати. През останалите един или два отвора се вкарват инструменти, които са специфични за различните манипулации.

Ключови думи: травматичен хемоторакс; ендоскопската хирургия; видео-асистираната торакоскопия (VATS).

1. ВЪВЕДЕНИЕ

През последните години в полето на гръдната хирургия видео-асистираната торакоскопия (VATS) (Фиг. 1) измести стандартната хирургия при редица заболявания. Самата процедура се изпълнява като се правят два или три малки кожни разрези. През единият се вкарва камера, която е свързана с монитор. Това позволява оглеждане на цялата плеврална кухина (плевра, бял дроб и част от структурите на медиастинума), като получения образ е увеличен т.е. виждат се детайли, които при нормална операция могат да бъдат пропуснати. През останалите един или два отвора се вкарват инструменти, които са специфични за различните манипулации.



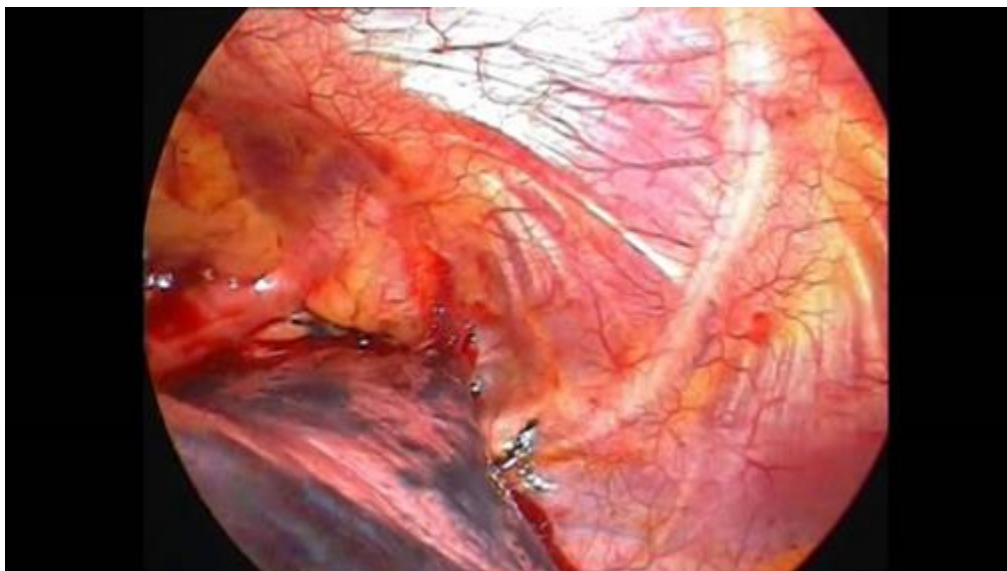
Фиг. 1. Видео-асистираната торакоскопия (VATS).

2. VATS-МЕТОД НА ИЗБОР ПРИ ТРАВМАТИЧЕН ХЕМОТОРАКС

Лечението на тежките гръдни травми, изолирани или в комбинация с травматични увреди в други области, получи успешно развитие с прилагането на миниинвазивни те оперативни методи и прилагането на принципите на хирургичен контрол на травматичните увреждания (Damage Control Surgery).

Ние си поставихме за цел да прецизираме индикациите за VATS (Фиг. 2) при пациенти с гръдни травми с признаци на масивн или продължаващо кървене и хемодинамично стабилизиран пациенти с хемоторакс, ранно лечение на коагулирал хематом или фиброторакс, лечение на емпием в началния етап на формиране на фибриновата бариера и при други увреждания на вътрегръдни органи. Според времето на извършване прилагаме:

- Незабавна- с постъпването при ранени в агонално състояние с цел бърза хемостаза;
- Спешна - при нестабилни ранени с масивен хемоторакс за период от 12 до 48 часа след нараняването;
- Отсрочена - при стабилизиран ранени, но с продължаващо вътрегръдно кървене или коагулиращ хемоторакс над 48 часа след травмата;
- Късна- при развитие на усложнения.



Фигура 2. Видео-асистираната торакоскопия (VATS).

В ООГСДЕХ УМБАЛ Канев Русе за период 2013-2018г. с гръдна травма налагаща торакоцентеза и дренаж са лекувани 184 пациенти:

- Хемоторакс - 91 пациенти;
- Хемопневмоторакс – 96 пациенти;
- Пневмоторакс с минимален хемоторакс -17 пациенти (под 200 мл.).

Оперативна интервенция се наложило при 184 пациенти. От тях 95 са оперирани чрез VATS. В 1- ва група (оперативни процедури по спешност) - от 106 пациенти с VATS са оперирани – 57 пациенти.

Във втора и трета група (операции с отложена спешност и късни оперативни интервенции) от 78 пациенти с VATS са оперирани 38 пациенти. Няма интраоперативни усложнения и леталитет свързани с минималната интервенция.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

VATS при хемодинамично стабилни пациенти с хемоторакс с обем над 500 мл.е метод на избор за диагностика и лечение на травматичните увреждания при пострадали с гръдна травма.

VATS намалява показанията за отворена оперативна интервенция. Дава пълноценна възможност за локална хемостаза, санация на плевралната кухина и насочване на дрена на точно определено място под визуален контрол.

Мини инвазивният метод е по малко травматичен на всеки етап от лечението на гръдна травма.

Рутинното прилагане на VATS при гръдни травми е стандарт, определящ се както от квалификацията на хирурга, така и от възможната материално-техническа база и консумативи (2019-b).

ЛИТЕРАТУРА

<https://emedicine.medscape.com/article/1970013-technique> (2019).

<http://www.umbal.ruse.bg/> (2019a).

<https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/video-assisted-thoracic-surgery/about/pac-20384922> (2019b).

**PREVENTIVE PROGRAM TO IMPROVE QUALITY OF LIFE OF PEOPLE IN RISK
OF OSTEOPOROSIS - SHARED SCIENTIFIC AND PRACTICAL EXPERIENCE**

Borislava Chakarova

Faculty of Medicine, Trakia University - Stara Zagora, Republic of Bulgaria

borislavachakarova@gmail.com

Hristina Milcheva

Medical College, Trakia University - Stara Zagora, Republic of Bulgaria, hr_mil4eva@abv.bg

Katya Mollova

Medical College, Trakia University - Stara Zagora, Republic of Bulgaria, kmollova@abv.bg

Anuchka Uzunova

Medical College, Trakia University - Stara Zagora, Republic of Bulgaria, anu6ka70@abv.bg

Mariyana Petrova

Medical College, Trakia University - Stara Zagora, Republic of Bulgaria, mariana_stan@ab.bg

Nazife Bekir

Medical College, Trakia University - Stara Zagora, Republic of Bulgaria, nazito_@abv.bg

Abstract: Osteoporosis is a disease of serious medical and social significance. Despite existing knowledge, ongoing scientific research and disease prevention initiatives, the high morbidity and associated risks of fracture continue to be a cause of disability, impaired quality of life and high mortality. These are strong enough motives for the Osteoporosis problem to be the subject of attention, both in medical and scientific circles, as well as for those interested and responsible for their health. The acquired knowledge of motor and nutritional regimes applied in life would delay and even prevent the consequences of the inevitable physiological changes associated with advancing age. The prognosis for increasing average life expectancy in developed countries is inevitably associated with a significant increase in the incidence of osteoporosis. Early prevention of osteoporosis is a condition for reducing the health consequences of the disease. In this regard, Trakia University - Stara Zagora, Bulgaria was qualified for financing a research project with the main performer Medical College - Stara Zagora, with a two years term of implementation. The theme of the project was "Developing a preventive program to improve the quality of life of individuals at risk of osteoporosis". The work program contained ten main tasks: (1) Forming a group of women to be surveyed. The condition for inclusion was that they were over 45 years of age, occupying professions in which the work process is mainly in a static posture of the body, N = 255; (2) Making a questionnaire of 48 questions, grouped in 5 sections: motor activity, nutrition, pathological processes and changes in the musculoskeletal system, past and present conditions and diseases and medications received, with influence on calcium metabolism; (3) Determining the contingent of people at risk for osteoporosis, selected on the basis of the answers from the survey N = 85; (4) Conducting clinical laboratory tests for serum levels of Vitamin D, Osteocalcin and B Cross Laps; (5) Measurement of bone density by ultrasonic osteodensitometry with the SONOST 3000 apparatus; (6) Determining the extent of existing pain by completing the Pain Scale; (7) Development and implementation of a kinesitherapy program with exercises and recommendations for physical activity; (8) Improvement of health knowledge and culture of osteoporosis risk women contingent. For this purpose, two types of leaflets with health education content were developed: "Briefly on osteoporosis - how it affects the quality of human life and is there any chance of change" and "Nutrition in osteoporosis"; (9) Promoting the results obtained in the implementation of the work program of the research project; (10) Participation of members of the research team in the annual European Public Health WEEK, 13-17 May 2019, an initiative supported by the European Commission and the World Health Organization. **The purpose of this paper** is to inform about the experience and the implemented activities of the Scientific project of MK, Tr.U, as well as its participation in the European Public Health Week.

Keywords: osteoporosis, prevention, osteodensitometry, nutrition in osteoporosis, motor regimen in osteoporosis

ПРЕВАНТИВНА ПРОГРАМА ЗА ПОДОБРЯВАНЕ КАЧЕСТВОТО НА ЖИВОТ НА ЛИЦА В РИСК ОТ ОСТЕОПОРОЗА – СПОДЕЛЕН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИ ОПИТ

Борислава Чакърова

Медицински факултет, Тракийски университет - Стара Загора, Република България,
borislavachakarova@gmail.com

Христина Милчева

Медицински колеж, Тракийски университет - Стара Загора, Република България,
hr_mil4eva@abv.bg

Катя Моллова

Медицински колеж, Тракийски университет - Стара Загора, Република България,
kmollova@abv.bg

Анушка Узунова

Медицински колеж, Тракийски университет - Стара Загора, Република България,
anu6ka70@abv.bg

Марияна

Медицински колеж, Тракийски университет - Стара Загора, Република България,
mariana_stan@ab.bg

Назифе Бекир

Медицински колеж, Тракийски университет - Стара Загора, Република България,
nazito_@abv.bg

Резюме: Остеопорозата е заболяване със сериозно медицинско и социално значение. Въпреки съществуващите знания, продължаващите научни изследвания и инициативи за предотвратяване на болести, високата заболеваемост и свързаните с тях рискове от счупване продължават да са причина за увреждане, влошено качество на живот и висока смъртност. Това са достатъчно силни мотиви проблемът с остеопорозата да бъде обект на внимание както в медицински и научни среди, така и на тези, които се интересуват и отговарят за здравето си. Придобитите познания за двигателните и хранителни режими, прилагани в живота, биха забавили и дори предотвратиха последствията от неизбежните физиологични промени, свързани с напредване на възрастта. Прогнозата за увеличаване на средната продължителност на живота в развитите страни неминуемо е свързана със значително увеличаване на честотата на остеопорозата. Ранната профилактика на остеопорозата е условие за намаляване на здравните последици от заболяването. В тази връзка Университетът „Тракия“ - Стара Загора, България беше квалифициран за финансиране на изследователски проект с главен изпълнител Медицински колеж - Стара Загора, с двугодишен срок на изпълнение. Темата на проекта беше „Разработване на превантивна програма за подобряване качеството на живот на хората, застрашени от остеопороза“. Работната програма съдържа десет основни задачи: (1) Формиране на група жени за изследване. Условието за включване беше, че са на възраст над 45 години, заемащи професии, при които работният процес е бил главно в статична стойка на тялото, N = 255; (2) Изготвяне на въпросник с 48 въпроса, групирани в 5 раздела: двигателна активност, хранене, патологични процеси и промени в опорно-двигателния апарат, минали и настоящи състояния и заболявания и лекарства, приети с грип върху калциевия метаболизъм; (3)

Определяне на контингента от хора, изложени на риск от остеопороза, подбрани въз основа на отговорите от проучването N = 85; (4) Провеждане на клинични лабораторни тестове за серумни нива на витамин D, остеокалцин и В Cross Laps; (5) Измерване на костната плътност чрез ултразвукова остеоденситометрия с апарата SONOST 3000; (6) Определяне на степента на съществуващата болка чрез попълване на скалата за болка; (7) Разработване и прилагане на програма за кинезитерапия с упражнения и препоръки за физическа активност; (8) Подобряване на здравните познания и културата на контингента на риск от остеопороза. За целта бяха разработени два вида листовки със съдържание на здравно образование: „Накратко за остеопорозата - как тя влияе върху качеството на човешкия живот и има ли шанс за промяна“ и „Хранене при остеопороза“; (9) Популяризиране на резултатите, получени при изпълнението на работната програма на изследователския проект; (10) Участие на членове на изследователския екип в ежегодното СЕДМИЦА на

общественото здраве, 13-17 май 2019 г., инициатива, подкрепена от Европейската комисия и Световната здравна организация. Целта на настоящия документ е да информира за опита и изпълнените дейности на Научния проект на МК, Tr.U, както и участието му в Европейската седмица на общественото здраве.

Ключови думи: остеопороза, профилактика, остеоденситометрия, хранене при остеопороза, двигателен режим при остеопороза

ВЪВЕДЕНИЕ

Остеопорозата е един от най-значимите съвременни социални проблеми. Милиони хора в трудоспособна възраст имат остеопения или остеопороза. Всяка трета жена и всеки осми мъж в света получават остеопорозна фрактура през своя живот. Заболяването причинява тежка инвалидизация. То е на трето място по смъртност – след сърдечно-съдовите заболявания и рака. Ранната превенция на остеопорозата е условие за намаляване последиците на заболяването. Прогнозата за увеличаващата се средна продължителност на живота в развитите страни, неизбежно се асоциира и със значителното нарастване заболяемостта от остеопороза [5]. Обикновено мъжете проявяват по-дълъг период на растеж, което води до кости с по-големи размери и обща сила. При тях след 20-годишна възраст костната резорбция става преобладаваща, а съдържанието на костни минерали намалява с около 4% на десетилетие. Жените са склонни да поддържат пиково съдържание на минерали до менопаузата, като при нея, костната плътност намалява с около 15% на десетилетие. Фрактурите, причинени от остеопороза, причиняват голямо бреме за индивида и за обществото като цяло. Счупванията на тазобедрената става са най-сериозни, тъй като почти винаги водят до хоспитализация, около 20% от тях са фатални, и 1/2 от тях водят до трайна инвалидност. Честотата на фрактурите нараства бързо с възрастта и рискът от счупване през целия живот при 50-годишни жени е около 40%, подобно на този при коронарна болест на сърцето. През 1990 г. е имало само 1.7 милиона фрактури на тазобедрената става в целия свят; с промените в демографските показатели на населението се очаква тази цифра да нарасне до 6 милиона до 2050 г. През 2000 г. остеопорозата бе определена като третото социално-значимо заболяване в света (след сърдечно-съдовите и онкологичните заболявания), с прогноза да заеме второ място през 2020 г. [1,2,3,26].

Остеопорозата на костите е метаболитно заболяване, при което структурата на костната тъкан е разрушена. Първото определение за **остеопорозата** е формулирано от консенсусна конференция на Световната здравна организация (СЗО) през 1993 година: “системно скелетно заболяване, характеризиращо се с понижена костна маса и променена микроархитектура на костната тъкан, водещи до повишена чупливост на костта и риск от фрактури.” [26]. През 2001 година консенсусна конференция на Американския институт по здравеопазване (NIH) допълва определението на остеопорозата: “костно увреждане, характеризиращо се с нарушена здравина на костите, предразполагащо индивида към повишен риск от фрактури. Здравината на костите отразява съчетанието на две основни характеристики: костна плътност и качество на костната тъкан.” [10].

Според многобройни литературни източници, рисковите фактори идентифициращи хората потенциално застрашени от остеопороза могат да се класифицират в две големи групи [1,2,3,10,17,26]:

1. Големи (съществени рискови фактори)
 - Възраст над 65 год.
 - Вертебрална компресионна фрактура
 - Фрактура след 40-годишна възраст
 - Семейна анмнеза за остеопоротична фрактура (особено фрактура на шийката на бедрото при майката)
 - Системно глюкокортикоидно лечение с продължителност над 3 месеца;
 - Склонност към падане;
 - Остеопения видима на рентгенография;
 - Хипогонадизъм;
 - Ранна менопауза (преди 45 години)
2. Малки рискови фактори:
 - Ревматоиден артрит
 - Клинично проявен хипертиреоидизъм
 - Нисък прием на калций с храната
 - Тютюнапушене
 - Прекомерна употреба на алкохол
 - Прекомерна употреба на кофеин

- Редукция на тегло
- Продължително лечение с хепарин

Според СЗО диагностицирането на остеопорозата се основава на измерването на КМП (костната минерална плътност), [23,26]. Класификацията на Световната здравна организация (СЗО) за минералната плътност на костите се основава на проучвания на популацията при жени в менопауза. Увеличеното използване на костна денситометрия повдигна въпроси относно приложимостта на тази класификация за мъже, жени в пременопауза и деца. Тези въпроси са разгледани на Конференция на Международното дружество за клинична денситометрия през 2003 година [30].

Диагностика на остеопорозата се извършва чрез: • рентгенография, която е подходяща за поставяне на диагноза в по-късен стадий на заболяването. • остеоденситометрия - количествен метод за оценка на минералната плътност на костта, чрез който може да бъде определен рискът от патологични фрактури. В клиничната практика у нас при съмнение за остеопороза е утвърден (валидиран) само количественият ултразвук (Quantitative Ultrasound - QUS) на петна кост. QUS не измерва КМП, а две величини – скорост на звука и широколентово затихване на звуковия сигнал. Първата величина (SOS или VOS) отразява еластичния модул на костта и непряко - нейното калциево съдържание, докато за втората (BUA) отразява костната микроархитектура. В някои апарати софтуерът комбинира двете величини в една единствена, наричана Stiffness index или QUI. Така комбинираната величина представлява най-добро приближение между измерваните с QUS скорост и затихване на звука и истинската КМП или фрактурния риск.

Количественият ултразвук е утвърдена методика за оценка на фрактурния риск при постменопаузални жени (за фрактури на бедро, прешлени или общ фрактурен риск) и мъже след 65 годишна възраст (за фрактури на бедро и невертебрални фрактури). Количественият ултразвук не може да се ползва за поставяне на диагноза остеопороза. Той може да се ползва като скринингова методика, предхождаща DXA. В съчетание с клиничните рискови фактори QUS може да отграничи категорията лица с нисък фрактурен риск, които не се нуждаят от по-нататъшна диагностика. При липса на достъп до измерване с DXA и при наличие на рискови фактори количественият ултразвук може да се ползва като показание за започване на фармакологично лечение на остеопорозата [4,19,23,26,30].

В момента най-информативният инструментален метод на изследване е рентгенова остеоденситометрия - изследване, което определя плътността на изследваните кости. Най-добре е да се изследват прешлените на лумбалния отдел на гръбначния стълб, радиалната кост и шийката на бедрената кост - най-крехките и чувствителни кости. Остеоденситометрия е стандарт за измерване на костната минерална плътност. Може да се използва **T-scores**, който представлява стандартно отклонение на костната минерална плътност и да се постави диагноза остеопороза при стойности на T-scores под -2,5. Класификацията на СЗО не трябва да се прилага при жени в пременопауза.

Z-score сравнява костната минерална маса на лицето с тази на други лица от същата възрастова група, същия пол и раса. Ако стойностите за Z-score са -2,0 или по-малко, тогава е подходяща характеристика като "ниска костна плътност за хронологична възраст". При мъже на възраст под 50 години, жени в пременопауза и деца, Z-score, а не T-scores, трябва да се използват при отчитане на резултатите от костната плътност [7,27].

• биохимични изследвания за определяне на съдържанието на калция, фосфора и калций-регулиращите хормони в кръвта. С тези изследвания могат да се изключат вторичните причини за остеопорозата [1,2,3,4,17].

ПРЕВЕНЦИЯ НА ОСТЕОПОРОЗАТА

Съществуват няколко основни правила за превенция на остеопорозата – следване на определен хранителен режим, двигателна активност и ограничаване или намаляване до минимум на нездравословните навици. Най-ефективно е методите да се съчетаят, но съществено значение за превенцията има двигателната активност [8,9,14,29]. Физическа активност е подлежащ на корекция рисков фактор, отговорен за развитието на различни хронични заболявания като: сърдечно-съдови заболявания, захарен диабет, неоплазии (карцином на дебелото черво, на гърдата и на простата), затлъстяване, хипертония, костни и ставни заболявания (остеопороза и остеоартрит), в това число и депресия [5,11,12,13,15,16,18,21,20,22,24,25,27,31,32,33]. Физическата активност има благоприятен ефект върху костната плътност, мускулния тонус, общата подвижност на опорно-двигателния апарат. По този начин се подобрява равновесието и координацията, засилват на гръбните мускули и се стимулира поддържане на добрата стойка и походка, с което се предотвратяват падания и счупвания, а това намалява значително фрактурния риск [7].

Предпочитат се упражненията, оказващи вертикално натоварване върху костите. При тях тежестта е проектирана по надлъжната ос на костта и причиненият стрес предизвиква образуване на нова костна тъкан. Към тях спадат: бързо ходене, лекото бягане, при което натоварването е по-голямо, отколкото при ходене, а опасността от травми – минимална, силови упражнения, спортове като волейбол, баскетбол, тенис и туризъм. Физическите упражнения, изпълнявани срещу съпротивление, съчетани с дихателни, степ-упражнения и леки подскоци също стимулират остеогенезата. Те като цяло увеличават костната маса в *местата на натоварването*, а калций увеличава костната плътност в *ненатоварените места* [6]. Освен костната плътност, те повлияват значително мускулната сила и тонус и увеличават мускулната маса.

Не се препоръчват продължителните физически натоварвания, като дълги бягания или тежки туристически преходи, тъй като могат да доведат до костна резорбция и допълнително намаляване на костната плътност.

Масажът също има своята роля в превенция на остеопорозата, тъй като намалява мускулния спазъм и подобрява кръвообращението на мускулите на гръбначния стълб и тъканите около него.

За максимална ефективност упражненията трябва да се съчетават с *подходяща диета*. Правилното хранене подпомага благоприятното въздействие на упражненията и засилва ефекта им. Адекватният прием на калций чрез храната увеличава костната минерална плътност по време на растежа на скелета и предотвратява загубата на кост и остеопоротичните фрактури при възрастни хора [8,28]. За да е максимално ефективно физическото натоварване е необходимо да се увеличи приема на белтъчини. Те са основният градивен елемент в тялото и имат благоприятен ефект върху костите и мускулите. При раждането скелетът съдържа 25 g калций и той се увеличава до 1200g у възрастния индивид. По време на растежана скелета са необходими по 400 mg калций дневно. Източниците на това голямо ежедневно количество са млякото, зеленчуците, хлябът [1,2,3,17,28,31]. Витамин D поддържа динамичния характер на костите и така по презумпция спомага за поддържането ѝ здрава. Възрастните хора и тези, които са изолирани по някаква причина от слънчева светлина, трябва да имат хранителен прием от 400 до 800 IU витамин D на ден. Хранителни добавки с витамин D могат да бъдат ефективни за увеличаване на костната маса и предотвратяване на фрактури при остеопороза. Някои от тях може да бъдат алтернативно лечение за профилактика и управление на остеопороза, предизвикана от кортикостероиди [19,23].

През месец март 2018 година в Медицински колеж при Тракийски университет –Стара Загора, България стартира двугодишен научноизследователски проект, чиято основна цел е разработването на превантивна програма за подобряване качеството на живот на лица в риск от остеопороза. За постигането ѝ се изпълниха няколко основни задачи. Първата бе **сформиране на таргетна група от 255 жени** на възраст над 45 години, с професии, при които трудовия процес протича предимно в статична поза на тялото, които да бъдат включени в проучването. Изработиха се **три вида брошури**: 2 със здравно-просветна цел: 1) Накратко за остеопорозата - как се отразява на качеството на човешкия живот и има ли шанс за промяна; 2) Хранене при остеопороза – препоръчвани храни и такива, които трябва да са с ограничена консумация и 1 - „Скала на болката“. Сред жените в таргетната група бе проведена здравно-просветна лекция, представена от преподаватели и студенти от Медицинския колеж, с основна цел запознаване със здравния проблем „Остеопороза“, превенция чрез хранене и двигателна активност.

Състави се **анкетна карта** с 48 въпроса, групирани в 5 раздела: двигателна активност, хранене, патологични процеси и изменения в опорно-двигателния апарат, прекарани минали и настоящи състояния и заболявания и приемани медикаменти, с влияние върху калциевата обмяна. На базата на отговорите, се определи група от 85 жени, които отговарят на критериите за риск от остеопороза.

Проведоха се:

1) **клинико-лабораторни изследвания** за серумни нива на Vitamin D, Osteocalcin и B Cross Laps

2) измерване на костна плътност чрез **ултразвукова остеоденситометрия** с апарата SONOST 3000.

Апаратът е закупен специално за целите на проекта. Той е с вграден микрокомпютър с touch screen интерфейс и вграден термопринтер, има екран и печатащо устройство, лесен е за провеждане на профилактични прегледи и масов скрининг. Използва се за изследване на остеопения и остеопороза като изследвана област е **calcaneus (петната кост)**. Резултатите от изследването се принтират чрез вграденият принтер, а на таблица графично се изобразява средната плътност на костите при нормално състояние, при остеопороза и междинна плътност на костите – остеопения. Наклонени линии показват как се изменят средно статистическите граници и средното ниво на плътност на костите с възрастта за хора с подобни на тегловен индекс, години на настъпване на менопауза и др. Пресечната точка в гафиката показва състоянието на костта при изследването (фигура 1. и фигура 2.)

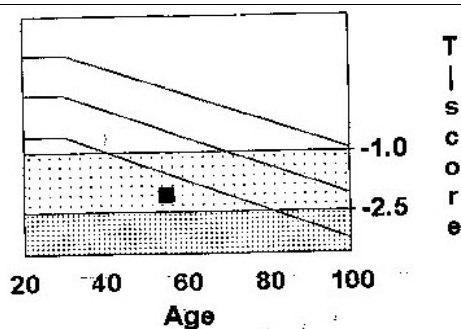


Фигура 1. Измерване на костна плътност чрез ултразвукова остеоденситометрия с апарата SONOST 3000.

Osteopenia

Scan Date : 2019.07.12
Scan Time : 22:44
Site : Right Foot

BQI : 66.1
T-score : -2.09(63.0%)
Z-score : -1.5(69.1%)
SOS[m/s] : 1508.7
BUA[dB/MHz] : 60.6



Фигура 2. Резултат на пациент с денситометрични данни за остеопения, получен с апарат SONOST 3000

3) Съставена бе **кинезитерапевтична програма** с упражнения и препоръки за двигателна активност. Тя представлява съществен елемент от превенцията на остеопороза (фигура 3).



Фигура 3. Провеждане на кинезитерапевтична програма с упражнения за двигателна активност при жени в риск от остеопороза

В кинезитерапевтичната програма бяха препоръчани комплекс от упражнения, специално изготвен за целите на проекта и за жените в риск. Препоръчано беше при възможност упражненията да се изпълняват на открито, под въздействие на слънчевите лъчи, тъй като кожата синтезира витамин D, необходим за изграждане на костната тъкан. Препоръчани бяха за превенция на остеопорозата ходене или разходка на

открито 1-2 часа на ден, спортове като плуване, тенис, бързо ходене, изкачване на стълби, скандинавско ходене и други.

Под егидата на Европейската асоциация по Обществено здраве (EUPHA), Българската асоциация по обществено здраве (БАОЗ), по инициатива и с участието на преподаватели и студенти от Медицински факултет и Медицински колеж – Стара Загора при Тракийски университет, през **Седмицата на Европейското обществено здраве (European Public Health WEEK, 13-17 May 2019)**, в три дни се организираха мероприятия с учебна и научно-практическа цел. Призивът, който се отправи е за по-голяма активност от страна на обучаващите институции (висшите медицински училища, средни училища, неправителствени организации и други институции, имащи отношение към здравето) и агитира към мероприятия, промоциращи здравословен стил на живот.

На 13 май 2019 г., под мотото на деня: “Станете, останете и се запазете физически активни“, се проведе Семинар, програма за обучение и рехабилитация на тема: „Физическа активност и рехабилитация за превенция на остеопорозата“. Цел на семинара бе получаване на здравни познания относно програмата физически упражнения, които да станат ежедневно прилагани като профилактична мярка при остеопороза, затлъстяване, костно-ставни дегенеративни заболявания и други нарушаващи качеството на живот на съвременния хиподинамичен човек.

На 15 май 2019 г., под мотото на деня: “За здравната помощ” се организира Кампания за продължаване на превантивна програма за подобряване на качеството на живот на лицата с риск от остеопороза. Проведе се остеоденситометрично изследване от студенти от Медицински колеж – Стара Загора, под ръководството на своите преподаватели. Цел на мероприятиято бе да се определи костната плътност на петата, като скринингов ориентиран метод за костна плътност.

На 16 май 2019 г., под мотото на деня: “Устойчиво и здравословно хранене” се изнесе Лекция на тема: „Промоция на здравето: профилактично хранене срещу остеопороза“. Слушатели бяха жени над 45-годишна възраст, застрашени от остеопороза и студенти от Медицински колеж – Стара Загора, специалност „Рехабилитатор“. Лекцията се представи от преподаватели от Медицински колеж - Стара Загора и Медицински факултет (фигура 4). Целта на инициативата е получените познания за здравословното хранене да бъдат реализирани в ежедневието и бъдат основа в начина на живот на хората.



Фигура 4. Провеждане на здравно-просветна лекция, с основна цел запознаване със здравния проблем „Остеопороза“.

Получени бяха и сертификатите, удостоверяващи валидността и признаването и на трите участия в Седмицата на Европейското обществено здраве.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Остеопорозата е заболяване със сериозна медико-социална значимост. Въпреки съществуващите познания, продължаващи научни търсения и инициативи за превенция на заболяването, високата заболяемост и съпътстващите рискове от фрактури продължават да бъдат причина за инвалидизация, влошаване качеството на живот и висока смъртност. Това са достатъчно силни мотиви проблемът „Остеопороза“ да бъде обект на внимание не само в медицинските и научни среди, но с него да бъдат запознати и интересувашите се и отговорни за здравето си хора. Приложените в живота придобити знания за двигателен и хранителен режими, биха отсрочили и дори предотвратили последиците от неизбежните физиологични

промени, свързани с напредването на възрастта, както и да намалят страничните ефекти при лечението на някои болести. Ангажирането на студентите в практическите процедури, както и получените от тях теоретични познания, неизменно ще допринесат за по-добрата реализация на бъдещите специалисти по здравни грижи като дипломирани рехабилитатори.

ЛИТЕРАТУРА

- Борисова А.М. (1998) Остеопорозата – принципи на диагностика, профилактика и лечение, Ендокринология том III №4/1998, с. 60 ISSN 1310-8131
- Борисова А.М. (2003). Остеопороза. „Алкор“, София, ISBN 954-90657-4-X, с. 88
- Борисова А.М. (2011) Нарушения в минералната обмяна и костни метаболитни заболявания. София Парадигма
- Гавраилова Д. (2013) Ръководство по вътрешни болести със сестрински грижи II част, с. 204
- Михайлова М., С. Филкова (2017) Ролята на ранната профилактика в управлението на остеопорозата. Варненски медицински форум, 6, 2
- Моллова К., М. Алберт, С. Филкова, Р. Джуркова, (2017) Физическа активност при възрастните хора с остеопороза. Сборник статии от научна конференция, ISBN 978-954-338-141-8, 189-194
- Петрова, М., А. Узунова, К. Такучева (2019). Остеопороза - “тихата епидемия” International Journal Scientific Papers, Knowledge, 30, 4; ISSN 2545 – 4439; ISSN 1857-923X, 983-988
- Поворознюк В.В., Григоријева Н.В, (2000) Хранене и остеопороза // Женско здраве, № 3, с. 36-39
- Поворознюк В.В., Григоријева Н.В, (2004) Менопауза и Остеопорозата, К.: Здраве, с.356
- Препоръки за добра практика по остеопороза, (2013) Българско дружество по ендокринология, Българско дружество по ревматология, София с. 5-60
- Al-Bashaireh A.M., L.G., Haddad, M.Weaver, X. Chengguo, D.L.Kelly, S. Yoon (2018). The Effect of Tobacco Smoking on Bone Mass: An Overview of Pathophysiologic Mechanisms J. Osteoporos; 1206235. doi: 10.1155/2018/1206235
- American College of Sports Medicine. Position stand: Exercise and physical activity for older adults (1998). Med Sci Sports Exerc; 30:992-1008.
- Anderson L., N. Oldridge, D.R. Thompson, A.D. Zwisler, K. Rees, N. Martin, R.S. Taylor (2016). Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Coll Cardiol.;67(1):1-12. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.044.
- Batashki I., D. Topalovska, N. Milchev, Ts. Markova (2006) The significance of kinesitherapy for prophylaxis of osteoporosis. Akush Ginekol (Sofia);45 Suppl 1:53-5.
- Blair, S.N., S. Brodney (1999). Effects of physical inactivity and obesity on morbidity and mortality: current evidence and research issues. Med Sci Sports Exerc;31:S646-62.
- Blair, S.N., Y. Cheng, J.S. Holder (2001). Is physical activity or physical fitness more important in defining health benefits? (discussion S419-20). Med Sci Sports Exerc;33:S379-99.
- Borissova A.M., R. Rashkov, A. Shinkov, M. Boyanov, P. Popivanov, N. Temelkova, J. Vlahov, M. Gavrilova (2013) For the Osteoporosis Study Group in Bulgaria. Femoral neck bone mineral density and 10-year absolute fracture risk in a national representative sample of Bulgarian women aged 50 years and older. Archives Osteoporosis, 6:189-195
- Gennari C., G. Martini, R. Nuti. Secondary osteoporosis (1998). Aging (Milano).; 10(3):214-24.
- Jones G., D.B. Hogan, E. Yendt, D.A. Hanley (1996). Prevention and management of osteoporosis: consensus statements from the Scientific Advisory Board of the Osteoporosis Society of Canada. 8. Vitamin D metabolites and analogs in the treatment of osteoporosis. CMAJ.;155(7):955-61.
- Lee I.M., P.J. Skerrett (2001). Physical activity and all-cause mortality:What is the dose-response relation? (discussion S493-4). Med Sci Sports Exerc;33:S459-71. (PubMed)
- Legakis I., K. Syrigos (2013). Osteoporosis in patients with breast and prostate cancer: effect of disease and treatment modalities. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.;13(2):168-74.
- Montagnani A., S. Gonnelli, M. Alessandri, R. Nuti (2011). Osteoporosis and risk of fracture in patients with diabetes: an update. Aging Clin Exp Res.;23(2):84-90.
- Murray T.M (1996). Prevention and management of osteoporosis: consensus statements from the Scientific Advisory Board of the Osteoporosis Society of Canada. 4. Calcium nutrition and osteoporosis. CMAJ.; 1;155(7):935-9.
- Okazaki R. (2009). Management of osteoporosis in diabetes mellitus. Nihon Rinsho.;67(5):1003-10.

-
- Partanen J., J. Heikkinen, T. Jämsä, P. Jaloaara (2002). Characteristics of lifetime factors, bone metabolism, and bone mineral density in patients with hip fracture. *J Bone Miner Metab*; 20(6):367-75.
- Prevention and Management of Osteoporosis. Report of a WHO Scientific Group. WHO Technical Report Series, No 921
- Regnaud J.P., M.M. Lefevre-Colau, L. Trinquart, C. Nguyen, I. Boutron, L. Brosseau, F. Ravaud (2015). High-intensity versus low-intensity physical activity or exercise in people with hip or knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 10:CD010203. doi: 10.1002/14651858.CD010203.pub2
- Rizzoli R., C. Abraham, M.L. Brandi (2014). Nutrition and bone health: turning knowledge and beliefs into healthy behaviour. *Curr Med Res Opin.*; 30(1):131-41. doi: 10.1185/03007995.2013.847410.
- Schmitt N.M., J. Schmitt, M. Dören (2009). The role of physical activity in the prevention of osteoporosis in postmenopausal women-An update. *Maturitas.*; 20;63(1):34-8. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.03.002.
- Siris E. S., R. Adler, J. Bilezikian, M. Bolognese, B. Dawson-Hughes, M. J. Favus, S. T. Harris, S. M. Jan de Beur, S. Khosla, N. E. Lane, R. Lindsay, A. D. Nana, E. S. Orwoll, K. Saag, S. Silverman, and N. B. Watts (2014). The clinical diagnosis of osteoporosis: a position statement from the National Bone Health Alliance Working Group. *Osteoporos Int.*; 25(5): 1439–1443. doi: 10.1007/s00198-014-2655-z
- Woolf A. D., A. Dixon (1998). *Osteoporosis: A Clinical Guide*, p. 243
- Ye Z., H. Lu, P. Liu (2017). Association between essential hypertension and bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.*; 15; 8(40): 68916–68927. doi: 10.18632/oncotarget.20325
- Zhao L.J., Y.J. Liu, P.Y.Liu, J. Hamilton, R.R.Recker, H.W. Deng (2007). Relationship of obesity with osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*. May; 92(5): 1640–1646; doi: 10.1210/jc.2006-0572

LIFESTYLE AND POTENTIAL RISK OF OSTEOPOROSIS IN MENOPAUSAL WOMEN

Hristina Milcheva

Medical College, Trakia University - Stara Zagora, Republic of Bulgaria, milcheva@uni-sz.bg

Borislava Chakarova

Faculty of Medicine, Trakia University - Stara Zagora, Republic of Bulgaria,

borislavachakarova@gmail.com

Katya Kuchukova

Medical College, Trakia University - Stara Zagora, Republic of Bulgaria, katya_1969@abv.bg

Rozalina Yordanova

Medical College, Trakia University - Stara Zagora, Republic of Bulgaria, rozalina_@abv.bg

Abstract: Introduction: Lifestyle and risk factors prevention is essential to maintain good health in menopausal women. Osteoporosis occurs more often due to lower levels of the female hormone estrogen, which contributes to maintain healthy bone tissue. Bone loss after menopause is more serious in women with surgically removed ovaries and early menopause, or in cancer patients treated with certain medications.

Purpose of the study: To establish the lifestyle and the potential risk of osteoporosis in working menopausal women and to propose an indicative plan for prevention.

Materials and methods: An anonymous survey among 255 working women over 50 years of age on the territory of Stara Zagora was conducted, within the framework of a research project of the Medical College, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.

Results and discussion: Age distribution shows that the highest percentage are women aged 51-60 years (52.16%), followed by those aged 46-50 (20.78%). The percentage of surveyed menopausal women is high (72.80%). Physically active at their workplace are more than half of the surveyed (58.82%), and physically active during their household chores are 76%. More than half of surveyed (55.38%) spend on average 6 to 8 hours in the sitting position and almost the same percentage (51.98) are in active movement between 4 to 6 hours.

Conclusion: Lifestyle (physical activity, balanced nutrition, stress prevention, and other risk factors are important for prophylaxis and can significantly reduce the risk of osteoporosis in menopausal women.

Keywords: lifestyle, physical activity, osteoporosis prevention

НАЧИН НА ЖИВОТ И ПОТЕНЦИАЛЕН РИСК ОТ ОСТЕОПОРОЗА ПРИ ЖЕНИ В МЕНОПАУЗА

Христина Милчева

Медицински колеж, Тракийски университет - Стара Загора, Република България,

milcheva@uni-sz.bg

Борислава Чакърова

Медицински факултет, Тракийски университет - Стара Загора, Република България,

borislavachakarova@gmail.com

Катя Кичукова

Медицински колеж, Тракийски университет - Стара Загора, Република България,

katya_1969@abv.bg

Розалина Йорданова

Медицински колеж, Тракийски университет - Стара Загора, Република България, rozalina_@abv.bg

Резюме: Въведение: Профилактиката на начина на живот и рисковите фактори е от съществено значение за поддържането на добро здраве при жени в менопауза. Остеопорозата се появява по-често поради по-ниски нива на женския хормон естроген, което допринася за поддържане на здрава костна тъкан. Костната загуба след менопаузата е по-сериозна при жени с хирургично отстранени яйчници и ранна менопауза или при пациенти с рак, лекувани с определени лекарства.

Цел на изследването: Да се установи начина на живот и потенциалния риск от остеопороза при работещите жени в менопауза и да се предложи ориентировъчен план за профилактика.

Материали и методи: Проведено е анонимно проучване сред 255 работещи жени над 50 години на територията на Стара Загора, в рамките на изследователски проект на Медицинския колеж, Университет Тракия, Стара Загора, България.

Резултати и дискусия: Разпределението по възрасти показва, че най-висок процент са жените на възраст 51-60 години (52.16%), следвани от тези на възраст 46-50 години (20.78%). Процентът на анкетираните жени в менопауза е висок (72.80%). Физически активни на работното си място са повече от половината от анкетираните (58,82%), а физически активни по време на домакинските си задължения са 76%. Повече от половината от анкетираните (55,38%) прекарват средно 6 до 8 часа в седнало положение и почти същият процент (51,98) са в активно движение между 4 до 6 часа.

Заклучение: Начин на живот (физическа активност, балансирано хранене, превенция на стреса и други рискови фактори са важни за профилактиката и могат значително да намалят риска от остеопороза при жени в менопауза.

Ключови думи: начин на живот, физическа активност, профилактика на остеопороза

ВЪВЕДЕНИЕ

Остеопорозата е най-разпространеното заболяване на костите, което може да доведе до инвалидизиране. Засяга около 75 милиона души в Европа, САЩ и Япония (16,19). В световен мащаб всяка година повече от 8.9 милиона фрактури са по причина на костен дефицит (5,20). Поради разнообразните и многобройни фактори в начина на живот, водещи до остеопения и остеопороза, се предвижда, че ще бъдат засегнати 200 милиона жени по целия свят – приблизително една десета от жените на възраст 60 години, една пета от жените на възраст 70 години, две пети от жените на възраст 80 години и две трети от жените на възраст 90 години (21). Намаляването на костната плътност обикновено протича а- или олигосимптомно, поради което е наречена „тихата епидемия“. Постепенно костите стават крехки и податливи на фрактури, което и първата изява на заболяването (25). До края на живота си всяка трета жена и всеки пети мъж над 50 годишна възраст получава поне една остеопорозна фрактура. Жените след менопауза показват значително по-ниско ниво на костната минерална плътност (КМП) на лумбалния гръбначен стълб на L1-L4 и общата КМП на лумбалния гръбначен стълб на базата на REMS (Risk Evaluation and Mitigation Strategies), в сравнение с жените в пременопауза (23).

През 60-те години на миналия век за първи път е установена връзката между менопаузата и остеопорозата. Естрогените са хормони, които способстват за поддържане на здрава костна тъкан, предпазват костите и пречат на тяхното разграждане. При жените с физиологични нива на естроген, костната тъкан непрекъснато се обновява. Когато количеството на естрогени намалява, както се случва при жени в менопауза, разграждането се ускорява, костната плътност намалява и се развива остеопения, която по-късно може да се превърне в остеопороза (2,3,4,6). Именно дефицитът на естрогени е основната причина за загубата на костна плътност след менопаузата и повишен риск от фрактури.

Костната загуба след менопауза е по-сериозна при жени с хирургично отстранени яйчници и ранно настъпила менопауза или при пациенти със злокачествени заболявания, лекувани с медикаменти, влияещи върху костната обмяна. Намаляването на калциевата абсорбция (всмукване и усвояване) в чревния тракт, увеличаването на загубата на калций с урината и липсата на защитната сила на естрогена имат негативен ефект върху костното здраве. Силно влияние за развитие на остеопорозата оказват намалените нива на естрогени в периода на менопауза. Естрогените предпазват костите и пречат за тяхното разграждане. При жените с физиологични нива на естроген, костната тъкан непрекъснато се обновява (24). Най-значителното намаление на костна минерална плътност, с около 5% годишно, се появява през първите години след менопаузата, последвано от 1-1,5% годишно през следващите години (29). До 30% от случаите на заболяването при жени в менопауза се оценяват не като първична остеопороза, свързана със стареенето и загубата на половата функция, а като вторична остеопороза (17).

Рискът от развитие на остеопороза и фрактури вследствие чупливост на костите се определя от редица фактори, някои от които не могат да бъдат променени (напр. наследственост, възраст на настъпване на менопаузата, други заболявания като ревматоиден артрит). Други фактори обаче като физическа активност, хранене и тютюнопушене, могат да се променят. Ето защо е важно активно да се насърчава начин на живот, който да подпомага превенцията на остеопорозата и поддържането на добро здраве при жени в менопауза.

Развитието на максимална костна маса по време на растеж и намаляване на загубата ѝ по-късно в живота са двете основни стратегии за предотвратяване на остеопорозата (10,27). Взаимодействието на хормоните,

факторите на околната среда и хранителният режим оказват влияние, както върху развитието на костите до пикова костна маса при зрялост, така и на нейната последваща загуба. Ограниченото до известна степен лечение и усилията за справяне със заболяването, предотвратяването на по-нататъшна костна загуба и повишена чупливост и фрактури на костите, са фокусирани върху редовен скрининг на пациенти в риск, ранно откриване на костна загуба в съответствие със стандартите на СЗО (18,28,31), и фармакологични интервенции, в съответствие с насоките на Националната фондация за остеопороза (26), за които е доказано, че могат да забавят или да спрат разпадането на костната тъкан, макар и не без странични ефекти. Изборът на фармакологична терапия трябва да се основава на баланса между ефективността, рисковете и разходите. Съществуват два подхода в овладяване на остеопорозата – с промяна в стила на живот и чрез прием на лекарства. Нефармакологичните възможности, не бива да се пренебрегват, когато се касае за поддържането здравето на костите, тъй като те са широко достъпни и понякога могат да се окажат по-ефективни от лекарствата.

За превенция и профилактика на остеопороза се препоръчват най-често следните 5 стъпки: **(1)** здравословно хранене с подходящи за костите храни – дневен прием на храна, богата на калций; избягване на белтъчно недохранване и монодиетите; **(2)** редовна двигателна активност (11,13); **(3)** здравословен стил на живот с избягване на стреса и поддържане на здравословно тегло (12); **(4)** избягване на рисковите фактори, както и ефектите от пасивното пушене; **(5)** профилактични прегледи и клинично-лабораторни изследвания с маркери за костна плътност и остеоденситометрия (2,3,4,6).

Целта на самото лечение на остеопорозата, е да се намали риска от бъдещи счупвания, които могат да бъдат болезнени и инвалидизиращи. Особено опасна е фрактурата на бедрената шийка, която е и с висок риск от смъртност. Според препоръките на Дружеството по ендокринология, за медикаментозно лечение на остеопороза са показани всички жени с висок риск от фрактури, особено тези, които вече са имали счупване (6). Фармакологичното лечение включва адекватен прием на калций, витамин D и специфични медикаменти за костната тъкан (14). Липсата на витамин D в организма се установява с кръвен тест, а недостигът му може да се компенсира с излагане на слънце, приемане на лечебни препарати и диета, богата на храни с витамин D (1). Добрата информираност може да допринесе за навременно предприемане на мерки за намаляване на рисковите фактори за развитие на първична остеопороза и свързаните с нея фрактури (5).

ЦЕЛ НА ПРОУЧВАНЕТО

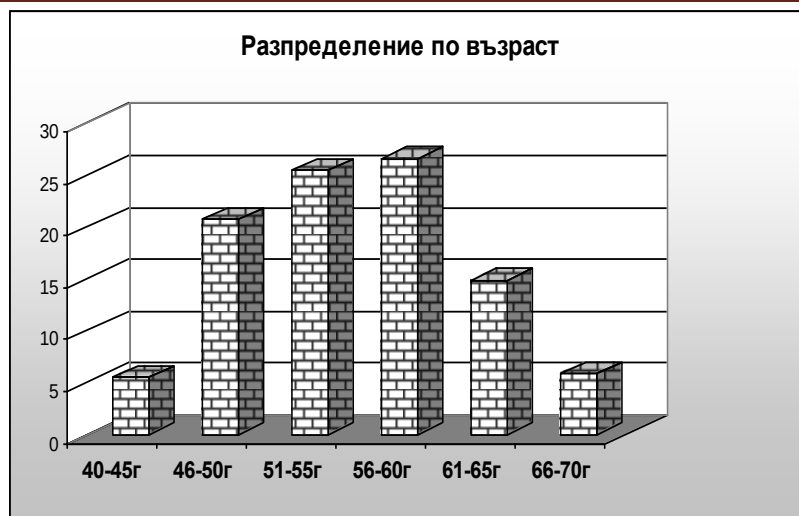
Да се установят някои от възможните фактори в начина на живот като потенциален риск от остеопороза при работещи жени в менопауза и да се предложи примерен план за профилактика на заболяването в рамките на научноизследователски проект на Медицински колеж, Тракийски университет - Стара Загора, България.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Проведено е анонимно анкетно проучване сред 255 жени, работещи в 4 предприятия на територията на гр. Стара Загора. Проучването е в рамките на научноизследователски проект на Медицински колеж – Стара Загора, при Тракийски университет, България (2018).

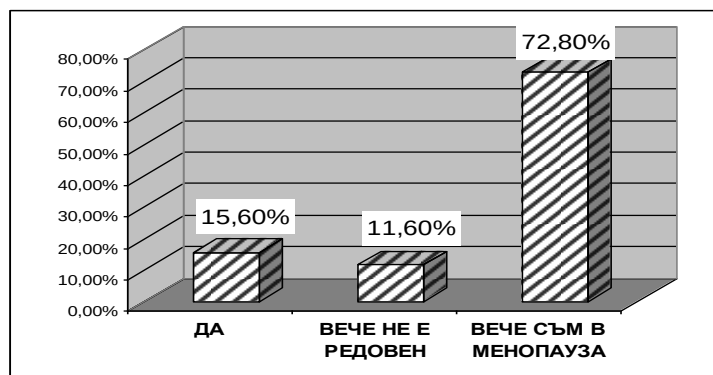
РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Най-голям относителен дял представляват жените във възрастовата група 51 - 60 г. (52,16%), следвани от тези на възраст между 46 и 50 г. (20,78%), което отразява възрастовия състав на работещите в избраните предприятия жени (**фигура 1**).



Фиг. 1 Разпределение на изследваните жени по възрастови групи

Най-голям е относителният дял на жените в менопауза (72,80%), което отразява тенденциите в демографската структура в страната ни – голям относителен дял на възрастното население и произтичащите от това здравни рискове и проблеми (фигура 2). С навлизане в по-късни възрастови групи се увеличава рискът от нарушения в костния метаболизъм и свързаните с това неблагоприятия. Като най-драматично и инвалидизиращо, скъсяващо времето в здраве до края на живота от тях се счита костната фрактура (32).



Фиг. 2 Относителен дял на жените в менопауза

Табл. 1 Относителни дялове на съответните групи

Показател	Да	Не
Физическа активност в професията	58,82%	38,43%
Физическа активност при изпълнение на домашните задължения	76,08%	20,82%
Раждали жени	92,54%	7,06%
Кърмили жени	81,57%	11,25%

Физическа активност в професията проявяват повече от половината (58,82%) от анкетираните жени, а свързана с домашните задължения – 76,06%, т.е. субективната оценка за двигателна активност е твърде висока. Преобладава дялът на раждалиците (92,54%), както и на кърмилите жени - 81,57% (**таблица 1**). Както бременността, така и кърменето водят до промени при жената и поставят допълнителни изисквания към нея. Някои от тях могат да засегнат костите им. Преобладаващата част от жените нямат проблеми с костите по време на бременност и кърмене. Даже и да се проявят индикации за калциев дефицит, проблемът често е лесно коригируем. Последни проучвания подкрепят твърдението, че развитието на костите до пубертета е

най-важният етап за увеличаване здравината на костите, а след това по-късно, за предотвратяване развитието на остеопороза и свързаните с нея фрактури (22,30).

Малко над половината анкетирани - 55,38% прекарват средно между 6 и 8 часа от денонощието в седящо положение, и почти толкова - 51,98% - в активно движение между 4 и 6 часа (**Табл. 2**).

Табл. 2. Време (часа) прекарано в активно движение и седящо положение за денонощие

Двигателна активност	Време	Относителен дял
Активно движение	Около час	11,51%
	Между 2 и 3 часа	36,50%
	4-6 часа и повече	51,98%
Седящо положение	6-8 часа и повече	55,38%
	Между 3 и 5 часа	31,08%
	По-малко	13,54%

Съпоставени субективната оценка за двигателна активност и времето прекарано в активно движение и седящо положение в денонощието показват съществени разминавания. Това е съществен индикатор за недооценяване на реалните двигателни натоварвания, което е един от водещите рискови фактори за промени в костната плътност. Хиподинамията, в която живее съвременният човек е един от основните рискови фактори и за редица други здравословни проблеми и заболявания като остеопороза, сърдечно-съдови и метаболитни заболявания, неоплазии (карцином на дебелото черво, на гърдата и на простата), затлъстяване, хипертония (7,8,9).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеното в настоящата статия е само част от получените резултати от извършеното проучване. То е само стъпка в реализиране на основната цел на научноизследователския проект - изработване на Превантивна програма за подобряване качеството на живот на лица в риск от остеопороза. Резултатите от извършените изследвания биха дали ориентация при структурирането на Примерен план с поредица от конкретни мерки за превенция и профилактични мероприятия насочени към жените в риск от развитие на остеопороза. Социалната значимост на заболяването е предпоставка за задълбочаване на проучванията в тази област и прилагане на комплексни и адекватни подходи за подобряване качеството на живот на засегнатите и лицата в риск.

ЛИТЕРАТУРА

- Андонова, А., Ю. Тонева, (2014) Оценка на риска от остеопороза чрез определяне на приетия спрямо препоръчан дневен прием на витамин Д при възрастни хора, XXXIV Научно-технологична сесия „Контакт 2014”- „Интердисциплинната идея в действие”, 30.10.2014, изд. TEMTO стр. 255-258, ISSN 1313-9134.
- Борисова А.М. (1998) Остеопорозата – принципи на диагностика, профилактика и лечение, Ендокринология том III №4/1998, с. 60 ISSN 1310-8131
- Борисова А.М. (2003). Остеопороза. „Алкор“, София, ISBN 954-90657-4-X, с. 88
- Борисова А.М. (2011) Нарушения в минералната обмяна и костни метаболитни заболявания. София Парадигма
- Михайлова М., С. Филкова. (2017) Ролята на ранната профилактика в управлението на остеопорозата. Варненски медицински форум, 2017, 6, 2, 71-76
- Препоръки за добра практика по остеопороза, Българско дружество по ендокринология, МЗ, София, 2013
- Al-Bashaireh A.M., L.G., Haddad, M.Weaver, X. Chengguo, D.L.Kelly, S. Yoon (2018). The Effect of Tobacco Smoking on Bone Mass: An Overview of Pathophysiologic Mechanisms J. Osteoporos; 1206235. doi: 10.1155/2018/1206235
- American College of Sports Medicine. Position stand: Exercise and physical activity for older adults (1998). Med Sci Sports Exerc; 30:992-1008.
- Anderson L., N. Oldridge, D.R. Thompson, A.D. Zwisler, K. Rees, N. Martin, R.S. Taylor (2016). Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Coll Cardiol.;67(1):1-12. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.044.

-
- Arazi H, Eghbali E, Saeedi T, Moghadam R (2016) The relationship of physical activity and anthropometric and physiological characteristics to bone mineral density in postmenopausal women. *J Clin Densitom* 19: 382-388,18
- Bachrach LK. (2000). Making an impact on pediatric bone health. *J Pediatr*,136(2): 137–139
- Blair S.N., S. Brodney. (1999) Effects of physical inactivity and obesity on morbidity and mortality: current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31:S646-62.
- Blair S.N., Y. Cheng, J.S. Holder. (2001) Is physical activity or physical fitness more important in defining health benefits? (discussion S419-20). *Med Sci Sports Exerc*, 2001;33:S379-99.
- Bonaiuti D., B., Shea, R. Iovine, S. Negrini, V. Robinson, H.C. Kemper, G. Wells, P. Tugwell, A. Cranney. (2002) Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002. CD000333. doi:10.1002/14651858.CD000333.pub2
- Borissova A.M., R. Rashkov, A. Shinkov, M. Boyanov, P. Popivanov, N. Temelkova, J. Vlahov, M. Gavrilova (2013) For the Osteoporosis Study Group in Bulgaria. Femoral neck bone mineral density and 10-year absolute fracture risk in a national representative sample of Bulgarian women aged 50 years and older. *Archives Osteoporosis*, 6:189-195
- EFFO and NOF. Who are candidates for prevention and treatment for osteoporosis? *Osteoporos Int*. 1997. 7:1
- Fitzpatrick LA. (2002) Secondary causes of osteoporosis. *Mayo Clin Proc*. 2002;77(5):453-468.]
- Gennari C., G. Martini, R. Nuti. (1998). Secondary osteoporosis *Aging (Milano)*.; 10(3):214-24.
- Hernlund E, Svedbom, A., Ivergard M. et al (2013) Osteoporosis in the European Union: Medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos*, 2013; 8: 136
- Johnell O., J.A. Kanis. (2006) An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*, 2006, 17:1726
- Kanis, J.A. (2007) WHO Technical Report, University of Sheffield, UK 2007. 66.
- Khawaji M, Astermark J, Akesson K, Berntorp E. (2011) Physical activity and joint function in adults with severe haemophilia on long-term prophylaxis. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2011 Jan;22(1):50-5
- Kirilova E., Kirilov N., Popov I., Vladeva S. (2019) Bone mineral density of lumbar spine and femoral neck assessed by novel echographic approach-Radiofrequency Echographic Multi Spectrometry (REMS) *Clinical Cases in mineral and bone metabolism*, 2019, 16 (1):14-17
- Lee J., S. Lee, S. Jang, O.H. Ryu, (2013) Age-related changes in the prevalence of osteoporosis according to gender and skeletal site: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008–2010. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2013; 28: 180–91
- Mohamed I.N., B. Borhanuddin, A.N. Shuid, N.F. Mohd Fozi (2012). Vitamin E and bone structural changes: an evidence-based review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012, ID 250584, National Osteoporosis Foundation. *Physician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis*. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2003.
- Pocock N.A, J.A. Eisman, J.L. Hopper, et al. (1987) Genetic determinants of bone mass in adults. A twin study. *J Clin Invest* 1987, 80:706.
- Prevention and Management of Osteoporosis. Report of a WHO Scientific Group. WHO Technical Report Series, No 921
- Riggs BL, Melton LJ, Robb RA, Camp JJ, Atkinson EJ, McDaniel L, et al. (2008) A population-based assessment of rates of bone loss at multiple skeletal sites: evidence for substantial trabecular bone loss in young adult women and men. *J Bone Miner Res*. 2008;23:205-14
- Seeman E, J.L., Hopper, L.A. Bach, et al. (1989) Reduced bone mass in daughters of women with osteoporosis. *N Engl J med*, 1989, 320:554.
- Siris ES, Miller PD, Barrett-Connor E, Faulkner KG, Wehren LE, Abbott TA, et al. (2001) Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment. *JAMA*. 2001;286:2815-2822
- Wang Y., H. Ding, X. Wang, Z. Wei, S. Feng. (2019) Associated Factors for Osteoporosis and Fracture in Chinese Elderly. *Med Sci Monit*. 2019; 25: 5580–5588. doi: 10.12659/MSM.914182

ANATOMICAL FEATURES OF PERFORATING BRANCHES OF MIDDLE CEREBRAL ARTERY

Valvita Reçi

Faculty of Medical Sciences, Department of Anatomy, University of Tetova, Republic of North Macedonia, valvita.reci@unite.edu.mk

Sadi Bexheti

Faculty of Medical Sciences, Department of Anatomy, University of Tetova, Republic of North Macedonia, sadi.bexheti@unite.edu.mk

Abstract: Introduction. Lenticulostriate arteries are typical perforating branches of the middle cerebral artery. Depending on the microanatomic characteristics, primarily based on the position, we divide these blood vessels into three groups: the lateral, the middle and the medial group. They come from the dorsal side of the M1 segment of ACM, then immediately return medially and continue along the dorsal site, following M1 segment from its inception. AL are numerous blood vessels, averaging about 10 arteries in each hemisphere, with a diameter of 0.08-0.9 mm, averaging 0.48 mm. All perforating branches are divided into small branches of 80-200 μ m, averaging 122 μ m and large 210-710, on average 325 μ m.

Conclusion. We concluded that recognition of the anatomical variations of the LSA will allow more safe cerebrovascular surgery to prevent postoperative neurological deficits.

Keywords: lenticulostriate arteries, middle cerebral artery

KARAKTERISTIKAT ANATOMIKE TË DEGËVE PERFORANTE TË ARTERIES SË MESME TRUNORE

Valvita Reçi

Fakulteti i Shkencave Mjekësore, Departamenti i Anatomisë, Universiteti i Tetovës, Republika e Maqedonisë së Veriut, valvita.reci@unite.edu.mk

Sadi Bexheti

Fakulteti i Shkencave Mjekësore, Departamenti i Anatomisë, Universiteti i Tetovës, Republika e Maqedonisë së Veriut, sadi.bexheti@unite.edu.mk

Abstrakt: Hyrje. Arteriae lenticulostriatale janë degë tipike perforante të arteries së mesme trunore. Varësisht prej karakteristikave mikroanatomike, para së gjithash bazuar në pozitën e tyre, këto enë të gjakut i ndajmë në tre grupe: grupi lateral, i mesëm dhe medial. Dalin nga faqja dorzale e segmentit M1 të ACM, pastaj menjëherë kthehen medialisht dhe vazhdojnë përgjatë faqes dorzale duke e përcjellur trunon e segmentit M1 prej fillimit të tij. AL shikuar në tërësi janë enë të shumta të gjakut, mesatarisht rreth 10 arterie në secilën hemisferë, me diametër 0,08-0,9 mm, mesatarisht 0,48 mm. Të gjithë degët perforante ndahen në degë të vogla, prej 80-200 μ m, mesatarisht 122 μ m dhe të mëdha 210-710, mesatarisht 325 μ m.

Përfundim. Njohja e variacioneve anatomike të arterieve lenticulostriatale mundëson kirurgji të sigurt cerebrovaskulare për të penguar deficitet neurologjike.

Fjalë kyçe: arteriet lenticulostriatale, arteria e mesme trunore

HYRJE

Arteria e përparme trunore, arteria cerebri anterior (ACA), është zakonisht degë më e hollë mediale e ACI. Segmenti fillestar i ACA shtrihet medialisht nga *trigonum olfactorium*, dorzalisht nga *n. opticus* dhe *chiasma opticum*, ventralisht dhe rostralisht nga hipotalamusi, në *cisterna laminae terminalis*. Trunjet e ACA të djathtë dhe të majtë janë të drejtuara rostralisht dhe medialisht, kah fisura interhemisferike, ku u bashkohet trungu i AcomA. Në vazhdim ACA kalon sipërfaqësisht faqen mediale të hemisferës, më së pari ventralisht dhe rostralisht nga *corpus callosum*, dhe pastaj dorzalisht nga këto struktura. Zakonisht ndahet në dy degë përfundimtare: *a. periclosa* dhe *a. callosomarginalis*, ndërsa përshkruhen këto degë kortikale kolaterale të cilat i marrin emrat varësisht prej fushës morfologjike të cilën e vaskularizojnë: *a. frontobasalis*, *a. polaris frontalis*, *a. frontalis anteromedialis*, *a. frontalis intermediomedialis*, *a. frontalis posteromedialis*, *a. paracentralis*, *aa. precuneales* (1, 2). Shumica e

autorëve e ndajnë ACA në dy segmente: proksimal, *pars precommunicalis* (segmenti A1) dhe distal, *pars postcommunicalis* (segmenti A2).

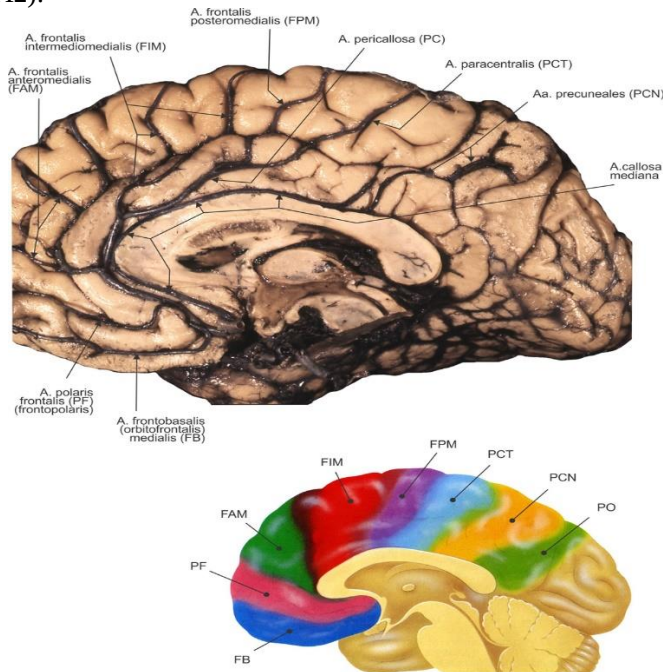


Figura 1. Degët kortikale të ACA (S. Bexheti me bashkëpunëtor: “Atlas i diseksionit të njeriut”).

ACA jep numrin më të madh të degëve leptomeningeale për vaskularizimin e faqeve mediale të hemisferave të trurit të madh (Figura 1). ACM, pas kalimit nëpër zonën insulo-operkulare (Figura 2), vaskularizon kryesisht faqen superolaterale të hemisferës. AChA furnizon me gjak, ndër të tjera, edhe pjesën ventralo-rostrale të korteksit limbik. ACP e vaskularizon mezencefaloni, pjesën më të madhe të diencefaloni dhe faqen kaudale të hemisferave (3). AB vaskularizon ponsin, ndërsa AV palcën e zgjatur dhe palcën kurrizore.

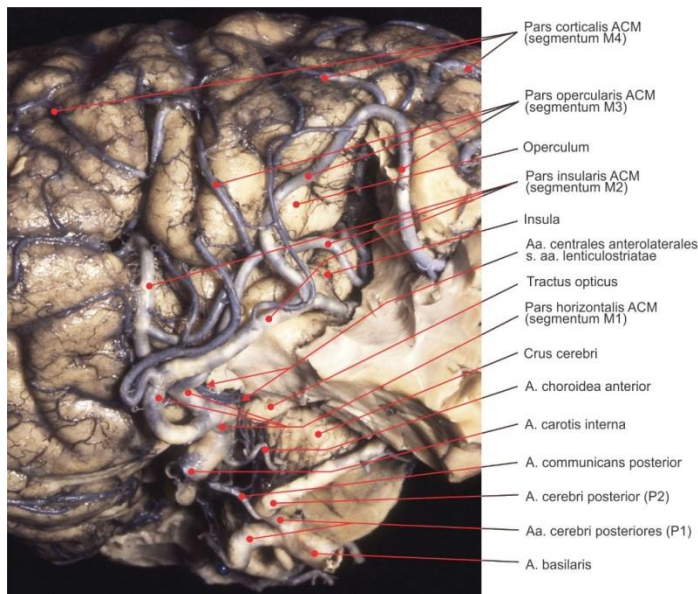


Figura 2. Rruga dhe degëzimi i ACM të majtë (S. Bexheti me bashkëpunëtor: „Atlas i diseksionit të njeriut“).

KARAKTERISTIKAT MORFOLOGJIKE TË SEGMENTIT A1 TË ACA

Segmenti proksimal A1 i ACA shtrihet prej vendit të fillimit të ACI deri te vendi i krijimit të AcomA (Figura 4). Sipas përshkrimeve, segmenti A1 në 70% të rasteve shtrihet dorzalisht nga hiazma optike dhe zakonisht është në

kontakt me të (4). Ndërsa në 30% tjera A1 është i drejtuar rostralisht dhe dorzalisht nga nervi optik, shumë rrallë ventralisht nga ajo, ku ndahet më herët dhe nën ACI, menjëherë pas fillimit të arteries oftalmike.

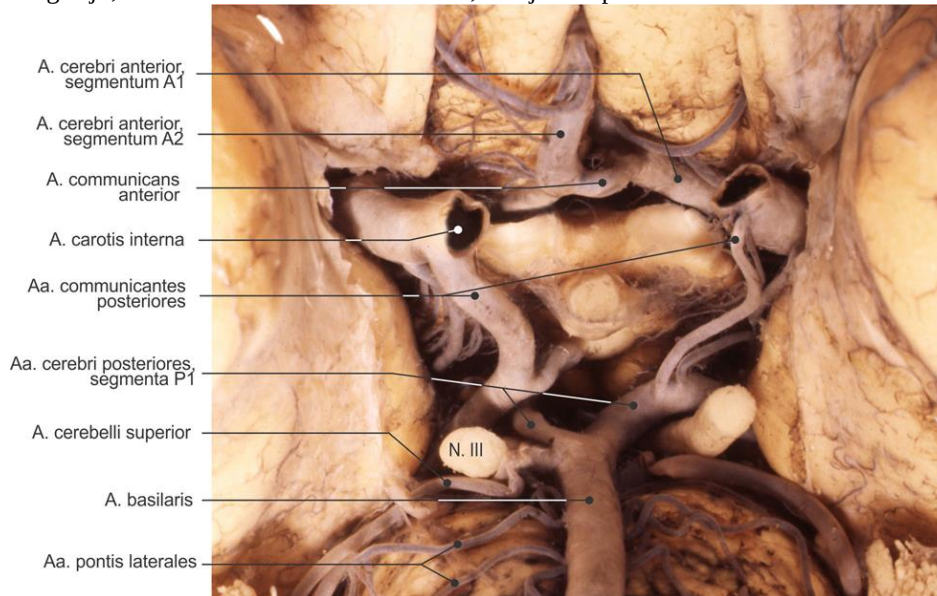


Figura 3. Preparat i arterieve të rrethit të Willisit në bazën e trurit të injektuara me tush dhe xhelatinë, preparat nga libri i S. Bexheti dhe bashkëpunor: „Atlas i diseksionit të njeriut“.

Forma e segmentit A1 është e ndryshme, më së shpeshti në formë të shkronjës S (52,5%), më rrallë në formë harkore (32,5%), dhe mjaft rrallë e përdredhur (15%). Janë të shumta studimet radiologjike për formën e këtij segmenti. Është interesant fakti se, në moshë mesatare, ky segment ka drejtim horizontal të shtrirjes (20,1%), pastaj në formë të harkut konkav dorzalisht (30%) ose ventralisht (19,1%), ose pozitë të pjerrtë ventralisht (20,1%) ose dorzalisht (2,8%), si dhe në formë rrethore (8%) (që na kujton në fenestrim) (5, 6). Diametri i segmentit A1 në literaturë sillet prej 0,3 deri në 5,0 mm, mesatarisht 2,0-2,6 mm, ndërsa gjatësia 7,2-23,6 mm, mesatarisht 12,7-15 mm (7, 8). Hipoplazioni i segmentit A1 është dukuri e shpeshtë dhe përshkruhet si hipoplazion i lehtë, e cila ekziston në 14% të hemisferave dhe hipoplazion i shprehur në 8% të rasteve (8). Fenestrimi i A1 gjithashtu paraqitet shpesh, në 4,8% deri në 9,1% të rasteve (9). Duplikacioni i segmentit A1 është fenomen i rrallë i cili paraqitet në mënyrë sporadike (10) (Figura 5, 6).

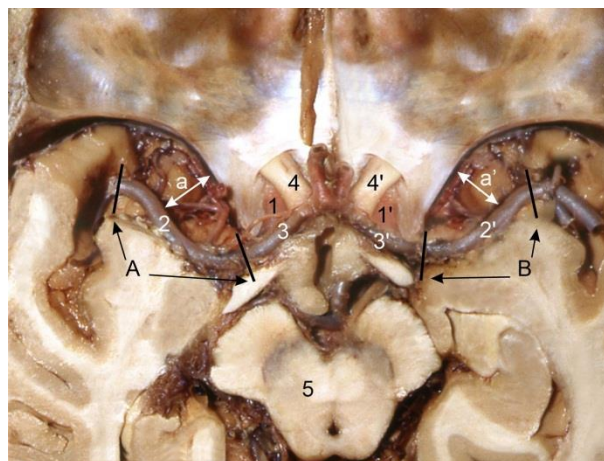


Figura 5. Shikim i faqes së brendshme të bazës së kafkës. Është i larguar lobus frontalis, prerje transversale nëpër lobus temporalis dhe mesencephalon. ACI (1, 1') e djathtë dhe e majtë japin ACM (2, 2') të djathtë dhe të majtë dhe ACA të djathtë dhe të majtë (3, 3'), n. opticus (4, 4'), mesencephalon (5).

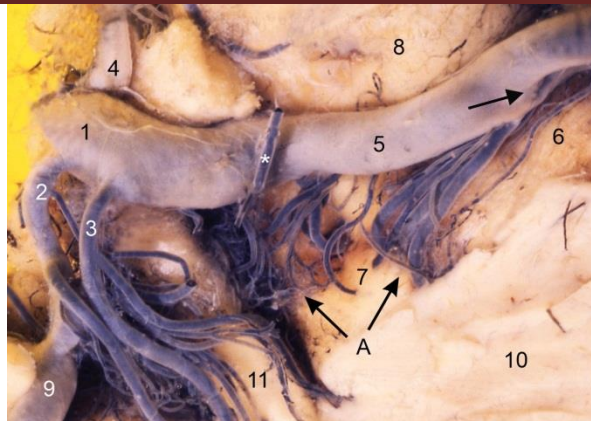


Figura 6. ACI e majtë (1) jep ACoP (2), AChA (3), ACA (4) dhe segmentin M1 ACM (5), i cili përfundon në nivel të limen insulae (6). Substantia perforata anterior (7), gyri orbitales (8), ACP (9), lobus temporalis (i larguar) (10), tractus opticus (11), aa. lenticulostriatae (A), a. temporalis polaris (*), shikim nga poshtë i hemisferës së majtë.

DEGËT PERFORANTE TË SEGMENTIT A1 TË ACA (AA. CENTRALES ANTEROMEDIALES)

Arteriae perforantes të cilat ndahen nga segmenti A1, janë të pranishme gjithmonë, përbëhen nga 1-12 arterie, mesatarisht 6,6 në hemisferë (11). Numri i degëve varet nga zhvillimi i arteries së Heubner-it. Këto degë gjithmonë ndahen nga faqja dorzale e segmentit A1, deri në vendin e depërtimit në *substantia perforata anterior*. Shumica e degëve degëzohen përpara depërtimit në indin truror, ashtu që në nivel të vendit të depërtimit numri i tyre rritet. Vendi i depërtimit është zakonisht medialisht nga AL, ndërsa rostralisht nga degët e ACI dhe AChA. Të gjithë degët perforante ndahen në degë të vogla, prej 80-200 µm, mesatarisht 122 µm dhe të mëdha 210-710 µm, mesatarisht 325 µm. Degët e mëdha perforante dalin nga segmenti A1 në afërsi të degëzimit të ACI (12, 13, 14). Degët e vogla dhe të mëdha perforante vaskularizojnë *commissura anterior*, pjesën mediale të *globus pallidus*, një pjesë të *crus anterior capsulae internae* dhe pjesën ventromediale të *caput nuclei caudati*.

Arteria striata medialis longa s. recurrens Heubner, arteria e Hojbnerit, është trung i veçantë i përbashkët i arterieve perforante. Është gjithmonë i pranishëm, përveç në rastet ekstreme të hipoplazionit të segmentit A1 (15). Më së shpeshti ekziston një arterie, më rrallë dy (2-12%). Ndahet nga faqja dorzolaterale e ACA, në afërsi të bashkimit me AcomA në 8-35%, nga segmenti A1 në 8-14%, ose distalisht nga bashkimi me AcomA në 35-78% të hemisferace (16). Pas krijimit të saj, arteria Hojbner ka rrugë kthyesë, e drejtuar kaudalisht dhe lateralisht. Më së shpeshti në indin truror depërton në pjesën laterale të *substantia perforata anterior*, menjëherë rostralisht nga AL. Kalibri i saj është prej 0,2-2,9 mm, mesatarisht 0,9 mm. Gjatësia e arteries është nga 12 deri në 38 mm, mesatarisht 23,4 mm (17). Arteria e Hojbnerit me degët e saja intracerebrale vaskularizon pjesën rostrale të *caput nuclei caudati* dhe pjesën fqinje të *crus anterior capsulae internae* (18) (Figura 7).

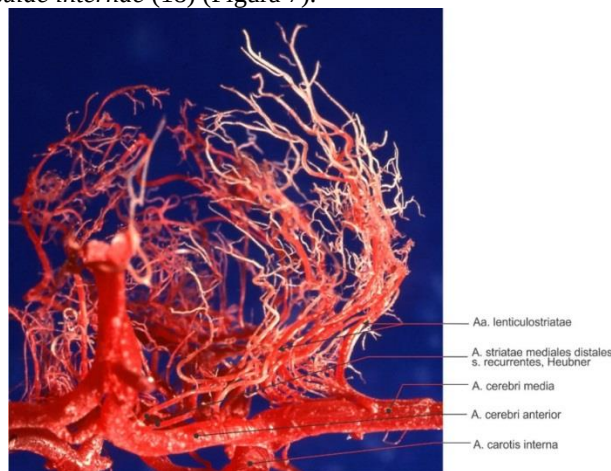


Figura 7. Degët perforante të ACM dhe ACA, e shikuar ventralisht (preparat koroziv) (S. Bexheti me bashkëpunëtor: „Atlas i disekSIONIT të njeriut“).

PËRFUNDIMI

Okluzioni i segmentit A1 të ACA jep më pak deficite neurologjike për shkak të ekzistimit të AcomA dhe qarkullimit kolateral nga ana e kundërt. Okluzioni i segmentit A2 rezulton me goditje ishemi dhe thirrjet si sindromi ACA. Rezulton me hemiparezë kontralaterale, si edhe me humbje kontralaterale të sensibilitetit, para së gjithash të këmbës, muskujve të pelvikut dhe perineumit, gjë që krijohet për shkak të ishemisë së *lobulus paracentralis* në faqen mediale të hemisferës. Mund të paraqitet edhe çrregullim i të folurit, të lexuarit dhe të shkruarit. Pacienti vështirë fillon të flasë, e ndërpret të folurën në mes të fjalisë, ka vështirësi në gjetjen e fjalëve dhe të ngjajshme. Çrregullimet paraqiten përshkak të lezionit të fushës suplementare motorike të të folurit. Lezioni i *corpus callosum* sjell deri në apraksi dhe agrafi (19, 20, 21).

LITERATURA

- Bladin PF, Berkovic SF. (1984) Striatocapsular infarction: large infarcts in the lenticulostriate arterial territory. *Neurology* 1984;**34**:1423-30.
- Brazier PW, Masdeu JC, Biller J, editors. (2001) *Localization in clinical neurology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. A Wolters Kluwer Company; 2001.
- Choi HY, Yang JH, Cho HJ, et al. (2010) Systemic atherosclerosis in patients with perforating artery territorial infarction. *Eur J Neurol* 2010;**17**:788-93.
- Fisher C. (1982) Lacunar strokes and infarcts: A review. *Neurology* 1982;**32**:871-6.
- Fisher M, editor. (1994) *Clinical atlas of cerebrovascular disorders*. London: Wolfe; 1994.
- Ghika JA, Bogousslavsky J, Regli F. D (1990) Deep perforators from the carotid system. Template of the vascular territories. *Arch Neurol* 1990;**47**:1097-100.
- Gomes F, Dujovny M, Umansky F, et al. (1984) Microsurgical anatomy of the recurrent artery of Heubner. *J Neurosurg* 1984;**60**:130-9.
- Kalaria RN.(2002) Small vessel disease and Alzheimer's dementia: pathological considerations. *Cerebrovasc Dis* 2002;**13**:Suppl 48-52.
- Marinković S, Gibo H, Milisavljević M. (1996) The surgical anatomy of the relationships between the perforating and the leptomeningeal arteries. *Neurosurgery* 1996;**39**:72-83.
- Marinković S, Milisavljević M, Marinković Z. (1990) Branches of the anterior communicating artery. Microsurgical anatomy. *Acta Neurochir (Wien)* 1990;**106**:78-85.
- Marinković S, Milisavljević M, Marinković Z. (1990) The perforating branches of the internal carotid artery: The microsurgical anatomy of their extracerebral segments. *Neurosurgery* 1990;**26**:472-479
- Masawa N, Yoshida Y, Yamada T, Joshita T, Sato S, Mihara B. (1994) Morphometry of structural preservation of tunica media in aged and hypertensive human intracerebral arteries. *Stroke*. 1994;**25**:122-127.
- Mountz JM. (2010) Cerebrovascular disease. In: Van Heertum RL, Tikofsky RS, Ichise M, editors. *Functional cerebral SPECT and PET imaging*, Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins; 2010, p. 22-33.
- Perlmutter D, Rhoton AL. (1976) Microsurgical anatomy of the anterior cerebral-anterior communicating-recurrent artery complex. *J Neurosurg* 1976;**45**:259-72.
- Rosner SS, Rhoton AL, Ono M, et al. (1984) Microsurgical anatomy of the anterior perforating arteries. *J Neurosurg* 1984;**61**:468-85.
- Sasaki T, Kodama N, Matsumoto M, et al. (2007) Blood flow disturbance in perforating arteries attributable to aneurysm surgery. *J Neurosurg* 2007;**107**:60-7.
- Takahashi S. (2010) Intracranial Arterial System: Basal Perforating Arteries. In: Takahashi S, ed. *Neurovascular Imaging*. Berlin: Springer-Verlag; 2010.
- Tatu L, Moulin T, Bogousslavsky J, et al. (1998) Arterial territories of the human brain: cerebral hemispheres. *Neurology* 1998;**50**:1699-708.
- Umansky F, Juarez SM, Dujovny M, et al. (1984) Microsurgical anatomy of the proximal segment of the middle cerebral artery. *J Neurosurg* 1984;**61**:458-67.
- Wolfram-Gabel R, Maillot CI. (1995) La vascularisation arterielle du noyau lenticulaire. *J Neuroradiol* 1995;**22**:1-11.
- Yasargil MG, Smith RD, Young PH, et al. (1984) *Microneurosurgery II*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1984.

COMPLICATIONS IN SEVERE ACUTE CHOLANGITIS

Simeon SimeonovUniversity Hospital "Kanef" - Rousse, Bulgaria, sansiood@abv.bg

Abstract: The severe acute cholangitis as a disorder and therapeutic strategy continues to be one of the serious problems of surgery of biliary ducts. The new approaches related to etiopathogenesis of the disorder and conditions, which the antibacterial treatment offers, as well as the innovative instrumental research, made popular new methods in the comprehensive strategy of evaluation and therapy.

The acute cholangitis is an infection of the biliary tract, characterized by a variety of ways it clinically progresses. In its most severe forms, it is a very serious, life-threatening condition. A healthy man has normally sterile content in the biliary tract, but if there is biliary pathology (benign or malignant), it causes cholestasis. It is associated very often with secondary bacterial contamination. The existence of both main pathophysiological conditions – obstruction and colonization, manifest as cholangitis as the clinical spectre varies in broad range – from mild, moderate to severely acute (septic) cases in 5 -7 % of all patients with acute cholangitis.

Keywords: acute cholangitis, complications, infection, inflammation.

УСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ТЕЖЪК ОСТЪР ХОЛАНГИТ**Симеон Симеонов**Университетска болница „Канев” –Русе, България, sansiood@abv.bg

Резюме: Тежкят остър холангит, като заболяване и терапевтична стратегия, продължава да бъде един от сериозните проблеми в хирургията на жлъчните пътища. Новите постановки относно етиопатогенетичната характеристика на заболяването и условията, които предлага антибактериалното лечение, както и иновативните инструментални изследвания, наложиха и нови методи в цялостната диагностично – терапевтична стратегия.

Острият холангит е инфекция на билиарния тракт, характеризира се с голямо разнообразие в клиничното протичане. В най-тежките си форми това е много сериозно, животозастрашаващо състояние. При здрав човек съдържимото в билиарния тракт нормално е стерилно, но наличието на билиарна патология (доброкачествена или злокачествена)предизвиква холестаза. Много често тя се асоциира с вторична бактериална контаминация. Наличието на двата основни патофизиологични момента – обструкция и колонизация , се проявява като холангит, като клиничният спектър варира в широки граници – от леки, умерени до крайно тежки (септични) форми в 5 -7 % от всички пациенти с остър холангит.

Ключови думи: остър холангит, усложнения, инфекция, възпаление.

ВЪВЕДЕНИЕ

Острият холангит (Фиф. 1) е бактериална инфекция на билиарната дуктална система, която варира по тежест от умерена и ограничена, до тежка животозастрашаваща. Билистазата, асоциирана с обструктивната билиарна патология е сигнификантен фактор в патогенезата на острия холангит. Остър холангит, в зависимост от вида на възпалението може да приеме следните форми: Катарална холангит; Гнойни холангит; Дифтериен холангит; Некротизиращ холангит.

Тежкят остър холангит , като заболяване и терапевтична стратегия , продължава да бъде един от сериозните проблеми в хирургията на жлъчните пътища. Новите постановки относно етиопатогенетичната характеристика на заболяването и условията, които предлага антибактериалното лечение, както и иновативните инструментални изследвания, наложиха и нови методи в цялостната диагностично – терапевтична стратегия.

Острият холангит е инфекция на билиарния тракт, характеризира се с голямо разнообразие в клиничното протичане. В най-тежките си форми това е много сериозно, животозастрашаващо състояние. При здрав човек съдържимото в билиарния тракт нормално е стерилно, но наличието на билиарна патология (доброкачествена или злокачествена)предизвиква холестаза. Много често тя се асоциира с вторична бактериална контаминация. Наличието на двата основни патофизиологични момента – обструкция и колонизация , се проявява като холангит, като клиничният спектър варира в широки граници – от леки, умерени до крайно тежки (септични) форми в 5 -7 % от всички пациенти с остър холангит.



Фиг. 1. Фиг. 1. Остър холангит.

УСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ТЕЖЪК ОСТЪР ХОЛАНГИТ

В литературата са въведени много термини за описанието на тежките форми : „супуративен“, „токсичен“, „тежък септичен“ и други. Тъй като началото и степента на пурулентността не определят тежестта на заболяването, повечето от водещите автори прилагат в практиката термините „токсичен и тежък холангит“.

При всички пациенти с тежък остър холангит се започва антибиотично лечение, възможно най-скоро, като антимикробният препарат трябва да се избере емпирично и внимателно.

Лечението на пациенти с рискови фактори като :

- Възраст над 60 години;
- Съпътстващи заболявания:
- ✓ Захарен диабет ,
- ✓ Затлъстяване ,
- ✓ Кахектични състояния ,
- ✓ Сърдечно- съдови заболявания,
- ✓ Чернодробна патология,
- ✓ Неопластични процеси и др.

Цел

Основните цели на настоящото проучване е да се обсъдят резултатите от лечението на пациентите с остър холангит хоспитализирани в ООГСДЕХ УМБАЛ Канев Русе; да се анализират основните рискови фактори при лекуваните пациенти; да се установи спектъра от бактериалните причинители на острия холангит и тяхната чувствителност към най-често прилаганите антимикробни препарати.

Резултати

За периода 2012– 2019 г. са хоспитализирани 1370 болни с жлъчно-каменна болест и нейните усложнени форми.

Остър холангит в следствие на механична обструкция на общия жлъчен канал е открит при 205 пациенти – от общо 1370 болни с ЖКБ. По пол пациентите се разпределят както следва: жени – 845 и мъже – 525. Средната възраст на пациентите е 70,2 години. Най-младият пациент е на възраст 17 години, а най-възрастният на 91 години.

На всички пациенти е извършена ултразвукова диагностика на билиарната система, при която се визуализира нивото на „стопа“. Описанието на жлъчния мехур варира между състоянията: напрегнат; със задебелени стени, двойно контуриране на стената, хидропс, емпием на жлъчния мехур.

При лабораторните изследвания се установени: левкоцитоза, билирубинемия, билирубинурия, повишаване стойностите на АсАТ, АлАТ, ГГТ, алкална фосфатаза.

При всички болни е започнато интензивно лечение с корекция на водно – електролитния баланс, антибиотици, витамини, спазмолитици, урзофалк, хепатопротектори. Корекция на коагулопатията и стабилизиране на коморбидните състояния.

Изборът на антибактериален препарат се определя от неговата ефикасност спрямо предполагаеми микроорганизми, достигането на висока серумна и тъканна концентрация, ниска хепато и нефротоксичност.

Интраоперативно е открит разширен d. choledochus (най-често над 10-12 мм.). При експлорацията на общия жлъчен проток жлъчката изтича под налягане поради :

- Конкременти в d.choledochus;
- Конкременти в papilla Vateri;

- Стеноза на papilla Vateri;
- Предшестващи оперативни интервенции, създаващи нарушения в оттичането на жлъчката.

Микробиологично изследване е извършено при всички оперирани пациенти. Най-често изолираната бактериална флора при пациенти бе E.Coli, Enterobacter spp., Klebsiella spp.

Бактериален разтеж е доказан при всички взети проби, като се установи и анаеробно култивирани, както анаеробна флора.

При настоящия демографски статус на населението, хирургичното лечение на тежките форми на острия холангит при възрастни пациенти се превръща в значим клиничен и социален проблем. Придружаващите заболявания се явяват допълнителен утежняващ фон, на който се развива жлъчната патология, което значително задруднява диагностичния и лечебен процес, повишава вероятността за усложнения и влошава прогнозата за изхода от лечебния процес.

Наличие на повече от един рисков фактор се установи при 150 пациента.

Обсъждане

Острият холангит може да се предизвика от всяка една патология, която води до нарушения в билиарния пасаж и предизвиква холестаза.

При всеки пациент клиничните данни за инфекциозен процес и билиарна обструкция (ЖКБ и усложнените и форми, съмнения за новообразувания; и особено данни за предходна оперативна интервенция в хепатобилиарната или панкреасната област) трябва да се третира като холангитни. Терапевтичната стратегия трябва да е интензивна, включваща: вливания (с оглед стабилизиране на хемодинамиката); адекватно мониториране на лабораторните показатели, антибиотично лечение, считаме за абсолютно задължително извършването на папилотомия ендоскопска.

Основната цел е стабилизиране на състоянието, извършване на необходимия спектър от диагностични процедури.

Huang и съавтори доказват експериментално и в клинични условия, че наличието на остър холангит не може да се изяви, ако е налице инфекция без обструкция, както и обратното (обструкция без инфекция).

Csendes и съавтори доказват че при пациенти с „токсичен“ остър холангит интрабилиарното дуктално налягане е значително повишено в сравнение с това при пациентите с ЖКБ, но без холедохолитиаза, също от пациенти с холедохолитиаза, но без наличие на холангит.

Въпреки че точният механизъм на бактеремията все още не е напълно изяснен, счита се, че тя може да е налице в резултат на повишеното интрабилиарно налягане, което повишава рефлукса на бактерии в хепаталните вени и регионалните лимфни съдове.

Вдопълнение на това, системното освобождаване на медиаторите на възпалението като TNF, Интерлевкини (IL 1, IL 6, IL 10) водят до изявени хемодинамични ефекти и развитието на токсични форми на остър холангит.

Dineau и съавтори доказват, че порталната венозна бактеремия води до билиарна инфекция, както и факта, че концентрацията на микроорганизми се влияе в значителна степен от степента на билиарната обструкция.

Ретикулоендотелната система на черния дроб убива болшинството микроорганизми, които нахлуват в порталната система. При заболявания и при системен рефлукс се създават условия за системна бактеремия и остър холангит.

Напредналата възраст също увеличава сигнификантно възможността за бактериална инфекция и развитието на токсични форми на остър холангит.

До поставянето на диагнозата остър холангит антиминокробния препарат трябва да е съобразен с редица фактори, сред които:

- Активност срещу вероятния причинител;
 - Тежестта на протичане на заболяването;
 - Наличие или отсъствие на чернодробно или бъбречно заболяване;
 - Приемани антиминокробни препарати през последната година, тяхната пенетрация в билиарното дърво. При първа възможност трябва да се изследват билиарни култури.
- Провеждайки сравнителни клинични тестове на антиминокробни препарати при остър холангит Tanaka и съавтори преставят следната ефективност:

- Пиперацилин - 65%;
- Цефалоспорино III- та генерация - 56%;
- Ципрофлоксацин - 85% .

Нашите резултати показват, че основните патогени в билиарния тракт имат следната чувствителност:

- Към Пиперацилин - 1080
- Към Цефалоспорици III- та генерация- 1150
- Ципрофлоксацин - 970 бр пациенти.

Билиарният дренаж е радикален метод за облекчаване на холестазата, причина за остър холангит и заема централна роля в лечението на острия холангит. Той може да се постигне посредством три различни видове процедури:

- ендоскопска;
- перкутанна трансхепатална;
- отворени методи.

Извършените в ООГСДХ УМБАЛ Канев Русе ендоскопски папилотомии - 51 показват, че е за предпочитане с оглед на :

- Удачен в старческа възраст;
- Ефективен при наличие на инфектирана жлъчка;
- Продължителен иктер;
- Спазъм на сфинктера на Oddi;
- Възможност за бързо завършване на оперативната интервенция;
- Възможност за следоперативен трансдренажен рентгенов контрол.

При конвенционално оперираните пациентите -154, които са завършили с БДА са следвани основните постулати относно тяхното извършване:

- Ниска лонгитудинална холедохотомия и мобилизация на дуоденума по Kocher, което позволява конструкция на анастомозата без напрежение;
- Достатъчно широка стома поне 2 - 2,5 см. възможно най-дистално в ОЖП с цел избягване на синдрома на „слепия сак“;

Възстановяване на проходимостта на папила Фатери, което предпазва от развитието на стеноза и стаза за намаляване на постоперативните близки и отдалечени усложнения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Направени са следните изводи (2019, Simeonov, 2019a-b):

- Възрастта на пациентите с остър холангит прогресивно се увеличава, предвид настоящия демографски статус на населението;
- Пациентите в напреднала и старческа възраст са група с висок оперативен риск сред болните с билиарна патология;
- При всички пациенти с остър холангит се започва антибиотично лечение, възможно най-скоро;
- Повечето от възрастните пациенти подлежат на прецизна предоперативна подготовка;
- Билиарният дренаж е радикален метод за лечение на холестазата;
- С оглед оптимизиране на резултатите и индивидуализирането на лечението при всеки пациент е необходим мултидисциплинарен подход - работа в екип на хирург, гастроентеролог, ендоскопист, рентгенолог.

ЛИТЕРАТУРА

<http://www.umbal.ruse.bg/> (2019).

Simeonov, S., (2019a). Treatment of severe form of “ACUTE PANCREATITIS”. // 21 st International scientific conference: The teacher of the future, Budva, Montenegro, (07-09.06.2019), Institute of knowledge management – Skopje, Macedonia, 31, 2019, 6, pp. 2023- 2028, ISSN 1857-923X (for e-version), ISSN 2545 – 4439 (for printed version).

Simeonov, S., (2019b).Diagnose with “MIRIZZI SYNDROME”. // 21 st International scientific conference: The teacher of the future, Budva, Montenegro, (07-09.06.2019), Institute of knowledge management – Skopje, Macedonia, 31, 2019, 6, pp. 2029- 2033, ISSN 1857-923X (for e-version), ISSN 2545 – 4439 (for printed version).

NEW PERSPECTIVES IN TUMOR TREATMENT THROUGH USING NANOPARTICLES

Daniel Argilashki

Medical College, Medical University - Plovdiv, Bulgaria daniel_bpfc_bg@abv.bg

Nina Koleva

Medical College, Medical University - Plovdiv, Bulgaria koleva_nina@abv.bg

Bozhidarka Hadzhieva

Medical College, Medical University - Plovdiv, Bulgaria yara@abv.bg

Anna Mihaylova

Medical College, Medical University - Plovdiv, Bulgaria annamihaylova@abv.bg

Abstract: Oncological diseases are one of the leading reasons of mortality in the last decade, despite the continued development of modern diagnostics and timely follow-up treatment. Cancer is a disease, characterized by the uncontrolled growth and spread of abnormal cells in the body. Tumor diseases are the second leading cause of death worldwide. In addition to surgical treatment or radiation therapy, chemotherapy is one of the main methods of treatment for patients with cancer. It attacks fast-growing cancer cells using chemicals. Chemotherapy drugs (antimetabolites, alkylating agents, drugs that disrupt DNA synthesis, hormonal drugs, etc.) also attack other healthy cells, which is a major drawback of this method of treatment. Conventional dosage forms have a number of disadvantages - low bioavailability, limited efficacy, poor tissue distribution of the drug substance, side effects. Another major difficulty is the development of drug resistance, which renders therapy ineffective. For these reasons, it is necessary to seek new methods and approaches for the introduction of these medicinal substances. In this review, we present current studies exploring the implementation of controlled drug delivery strategies using nanoparticles in some of the most common oncologic diseases worldwide such as breast cancer, prostate cancer, lung and liver cancer, pancreas and the ovaries cancer. The use of nanoparticles as drug carriers or as diagnostic agents provides new perspectives in the treatment of these cancers. Nanoparticles can improve the water solubility of a number of drugs, resulting in improved bioavailability. The administration of nanoparticles can also use to target antitumor therapy, leading to treatment that is more appropriate on the one hand and reducing adverse reactions on the other. For these reasons, a more in-depth study of the use of nanoparticles in tumor diseases is needed in order to be able to more fully explore their advantages and disadvantages.

Keywords: nanoparticles, approaches, cancer

НОВИ ПЕРСПЕКТИВИ В ПРОТИВОТУМОРНАТА ТЕРАПИЯ ЧРЕЗ ИЗПОЛЗВАНЕ НА НАНОЧАСТИЦИ

Даниел Аргилашки

Медицински колеж, Медицински университет - Пловдив, daniel_bpfc_bg@abv.bg

Нина Колева

Медицински колеж, Медицински университет - Пловдив, koleva_nina@abv.bg

Божидарка Хаджиева

Медицински колеж, Медицински университет - Пловдив, yara@abv.bg

Анна Михайлова

Медицински колеж, Медицински университет – Пловдив, annamihaylova@abv.bg

Резюме: Онкологичните заболявания са една от водещите причини за смъртност през последното десетилетие, въпреки непрекъснатото развитие на съвременната диагностика и своевременното последващо лечение. Ракът е заболяване, което се характеризира с неконтролируем растеж и разпространение на абнормални клетки в организма. Туморните заболявания са на второ място сред причините за смърт по света. Освен хирургично лечение или лъчелечение, химиотерапията е един от основните способи за терапия на пациенти с ракови образувания. При нея чрез използването на химикали се атакуват раковите клетки, които са бързо растящи. Химиотерапевтиците (антиметаболити, алкилиращи агенти, препарати, повлияващи функциите на делителното вретено, препарати, нарушаващи синтеза на ДНК, хормонални препарати и др.)

атакуват и други здрави клетки, което само по себе си е основният недостатък на този метод на лечение. Конвенционалните лекарствени форми имат редица недостатъци - ниска бионаличност, ограничена ефективност, незадоволително тъканно разпределение на лекарственото вещество, нежелани лекарствени реакции. Друго основно затруднение е развитието на лекарствена резистентност, което прави терапията с тях неефективна. Поради тези причини се налага търсене на нови методи и подходи за въвеждането на тези лекарствени вещества. В настоящия обзор представяме съвременните проучвания, които изследват прилагането на стратегии за контролирано доставяне на лекарствените вещества чрез използване на наночастици при едни от най-разпространените в световен мащаб онкологични заболявания като рак на гърдата, рак на простатата, рак на белия и черния дроб, панкреаса и яйчниците.

Използването на наночастици като носители на лекарства или като диагностични средства дава нови перспективи в терапията на тези онкологични заболявания. Наночастиците могат да подобрят водоразтворимостта на редица лекарствени вещества, което да доведе до подобрена бионаличност. Прилагането на наночастици може да се използва също така с цел таргетиране на противотуморната терапия, което от своя страна да доведе от една страна до по-адекватно лечение и от друга страна до намаляване на нежеланите лекарствени реакции. Поради тези причини е необходимо по-задълбочено проучване на употребата на наночастиците при туморни заболявания, за да могат по-пълно да бъдат изучени техните предимства и недостатъци.

Ключови думи: наночастици, подходи, онкологични заболявания

ВЪВЕДЕНИЕ

Ракът е заболяване, което се характеризира с неконтролируем растеж и разпространение на абнормални клетки в организма.(Nguyen, 2011) Туморните заболявания са на второ място сред причините за смърт по света.(Nguyen, 2011)(Siegel, Miller, & Jemal, 2015) (Yang & Gao, 2017) Един от основните методи за третиране на ракови заболявания е химиотерапията. При нея чрез използването на химикали се атакуват раковите клетки, които са бързорастящи. Тъй като не само раковите клетки са бързорастящи в организма, чрез химиотерапията се атакуват и други здрави клетки, което само по себе си е основният недостатък на този метод на лечение.(Ahmad, Reinius, Hatcher, & Ajithkumar, 2016) Конвенционалните лекарствени форми имат редица недостатъци. Такива са например ниската бионаличност, ограничената ефективност, незадоволително тъканно разпределение на лекарственото вещество, нежелани лекарствени реакции и др.(Langer, 1990) (Kwon, Bae, & Kim, 1991) Прилагането на стратегии за контролирано доставяне на лекарствените вещества чрез използване на наночастици би могло да преодолее тези недостатъци на конвенционалните лекарствени форми. За наночастици се приемат частици с размери между 10 и 100 нанометра. Лекарството се разтваря, захваща, капсулира или прикрепя към матрица с наночастици. В зависимост от метода на приготвяне могат да се получат наночастици, наносфери или нанокапсули. Нанокапсулите са системи, в които лекарството е ограничено до кухина, заобиколена от уникална полимерна мембрана, докато наносферите са матрични системи, в които лекарството е физически и равномерно диспергирано.(Mohanraj & Chen, 2006)

Основните цели при проектирането на наночастиците като система за доставяне са да контролират размера на частиците, повърхностните свойства и освобождаването на фармакологично активни агенти, за да се постигне специфичното за мястото действие на лекарството при терапевтично оптимална скорост и режим на дозата.(Mohanraj & Chen, 2006)

Използването на наночастици в противотуморната терапия през последните десетилетия даваше надежди за подобряване борбата с туморните заболявания. Вродената токсичност на някои наночастици, ниската ефективност на включените в комплексите лекарствени вещества, както и други подобни проблеми за момента позволяват ограничена употреба на наночастиците в противотуморната терапия.(Shim, et al., 2019)

ИЗЛОЖЕНИЕ

Рак на гърдата

Ракът на гърдата е може би най-изследваното злокачествено заболяване, тъй като е едно от най-често срещаните. Заболяването засяга милиони жени по света и често завършва с фатален край. (Edechi, Ikeogu, Uzonna, & Myal, 2019) Само през 2012 година около 1.7 милиона жени са диагностицирани с това заболяване. (Woolston, 2015)

Едно от най-често използваните антинеопластични лекарства е доцетаксел. Основен недостатък на това лекарствено вещество е липсата му на конкретна насоченост. Този проблем може да бъде решен чрез използването на наночастици. Ин-витро изследване показва, че използването на полимерни наноносители,

изградени от поли млечна ко-гликолова киселина (PLGA), конюгирана с фолиева киселина, води до преодоляване на резистентността на туморните клетки на гърдата към доцетаксел. Това от своя страна води до активно засилване усвояването на доцетаксел от клетките и повишаването на неговата цитотоксичност. (Abou-El-Naga, Mutawa, El-Sherbiny, & Mousa, 2018)

β -ситостерол е фитостерол, който има доказана противотуморна активност срещу редица ракови заболявания. Неговата много слаба разтворимост във вода обаче води до много ниска бионаличност и от там до ограничен терапевтичен ефект. PLGA и блок-полимери от пегилирана поли млечна киселина (PEG-PLA) са използвани в изследване за капсулиране на β -ситостерол в наночастици в опит да се повиши неговата бионаличност. Изследването показва, че капсулирането в PLGA-наночастици е по-удачно спрямо капсулирането в PEG-PLA. Резултатите от това проучване показват, че капсулирането на β -ситостерол в наночастици PLGA може да бъде обещаваща стратегия за повишаване на терапевтичната му ефективност срещу рак на гърдата и други туморни заболявания. (Andima, Costabile, Isert, Ndakala, Derese, & Merkel, 2018)

Тройно негативен (ER-;PR-;HER2-, TNBC) рак на гърдата се наблюдава при около 15%-20% от случаите на първичен рак на гърдата. (Desantis, Fedewa, Sauer, Kramer, Smith, & Jemal, 2015) (Palma, et al., 2015) Той има най-лошата прогноза от всички основни видове рак на гърдата. (Parise & Caggiano, 2014), което освен на агресивната му природа се дължи и на липсата на специфична таргетна терапия. (Palma, et al., 2015) Чрез използване на наночастици този проблем също може да бъде разрешен. При проведено проучване над възможностите за повишена ефективност на лекарството паклитаксел (PTX) се стига до откриване на следния метод - Редокс-реагиращата двойна селен-селен връзка (Se-Se), съдържаща димерно пред-лекарство (PTXD-Se), беше синтезирана и съвместно утаена с насочени към TNBC амфифилни кополимери за образуване на ултра-стабилни наночастици (uPA-PTXD NPs). Двойната селен-селен връзка предотвратява преждевременното „изтичане“ на предлекарството от наночастицата. Значимата TNBC насочена способност на uPA-PTXD NP постига TNBC натрупване, като по този начин проявява по-голяма антитуморна ефективност както *in vitro*, така и *in vivo*. Следователно, uPA-PTXD NP имат голям потенциал в терапията с TNBC и такава димерно структурирана наноплатформа може да бъде приложена като потенциална лекарствена платформа за доставка на лекарства. (He, et al., 2018)

Генната терапия е друг иновативен подход за лечение на редица заболявания. (Zhang L. , Li, Yu, & Chan, Redox-responsive controlled DNA transfection and gene silencing based on polymer-conjugated magnetic nanoparticles, 2016) Този метод се основава на доставката на гени до клетъчното ядро и цитоплазма и замаяната или регулацията на дефектните гени. (Zhang L. , Li, Yu, Chen, & Chan, Assembly of polyethylenimine-functionalized iron oxide nanoparticles as agents for DNA transfection with magnetofection technique. , 2014) Приложението на генната терапия обаче е възпрепятствана от различни вътреклетъчни бариери. Това налага използването на различни носители, чрез които гените да достигнат до проблемните клетки. (Zhang L. , Li, Yu, Chen, & Chan, Assembly of polyethylenimine-functionalized iron oxide nanoparticles as agents for DNA transfection with magnetofection technique. , 2014) Проведено е проучване, при което са използвани копринени-полиетилениминови наночастици (SPPs) и наночастици с основна обвивка от магнитно-копринени полиетиленамини (MSPPs) за доставяне на с-мус антисенс олигодеоксинуклеотиди (ODNs) в туморни клетки на гърдата. Използването и на двата вида наночастици води до намалена цитотоксичност спрямо нормалните клетки в сравнение с туморните клетки. Обобщено казано използването на MSPPs чрез използване на външни магнитни полета води до повишена ефективност на усвояване на ODNs. Наличието на такива външни магнитни полета позволява доставката на ODNs в желаните зони, като намалява концентрацията на ODNs в нежеланите зони. Това от своя страна е предпоставка за използването на MSPPs за таргетирана генна терапия. (Song, Gregory, Al-Janabi, Muthana, Cai, & Zhao, 2019)

Наночастиците имат потенциала да бъдат използвани и като реконструиращ материал за импланти, които се използват от пациенти след мастектомия. Освен че могат да подобрят свойствата на имплантите, наноматериалите могат също така да позволят имплантиране на лекарства за пациенти с рак, да редуцират бактериалните инфекции, които са един от рисковете при силиконовите импланти. Наноструктурирани биоразградими материали могат да осигурят необходимата рамка за регенерация на тъканите. (Prasad, Zhou, Zhou, Schuessler, Ostrikov, & Bazaka, 2019)

Рак на простатата

Ракът на простатата е най-често срещаното неколко туморно заболяване сред мъжете и е на второ място сред причиняващите смърт при мъжете туморни заболявания. Годишно се отчитат около 1 600 000 случая с рак на простатата. (Testa, Castelli, & Pelosi, 2019)

Доксорубин е едно от най-често прилаганите лекарствени вещества при рак на простатата. Има различни механизми за неговото таргетиране спрямо раковите клетки. Един от методите е чрез образуването на наночастици от комплекса на доксорубин и нискомолекулен хепарин (LMHP-DOX NPs). По този начин при проведено проучване спрямо човешки туморни клетки на простатата (PC-3M) се постига висока концентрация на доксорубин в ядрото на туморните клетки, което стимулира тяхната апоптоза. От друга страна включването под формата на наночастици намалява антикоагулантната активност на нискомолекуления хепарин при опити с кръв на плъх. Това предопределя и безопасността на LMHP-DOX NPs. (Zhang S. , et al., 2019)

Друг потенциален носител на доксорубин при терапията на рак на простатата са мезопорните силициеви наночастици (MSNPs). Чрез използване на функционализирани MSNPs доксорубинът може да бъде ефективно доставен до ракови клетки, свръхекспресиращи гонадотропин освобождаващ хормон (GnRH). При проведено изследване MSNPs са пегилирани (конюгирани с полиетиленгликол) и освен това са конюгирани с агонист на GnRH и впоследствие заредени с доксорубин. Тези насочени наночастици показват по-високо усвояване на доксорубин. Това проучване предполага, че GnRH аналогово насочени MSNP могат да бъдат подходящият и обещаващ подход за целенасочено доставяне на лекарства във всички хормонално зависими ракови клетки, каквито са ракът на простатата и ракът на гърдата. (Tambe, Kumar, Paknikar, & Gajbhiye, 2018)

Наночастици могат да се използват успешно и при диагностицирането на рак на простатата. Към момента дисекция на тазовите лимфни възли (LN) все още е златният стандарт за установяване на стадия на лимфния възел при клинично локализиран рак на простатата (PCa). Разпространението на участието на лимфния възел е пряко свързано с броя на разчленените лимфни възли или степента на дисекция на лимфния възел. (Heidenreich, Ohlmann, & Polyakov, 2007) Прилагането на този тест е свързан с редица затруднения, които могат евентуално да бъдат решени от използването на супермагнитни наночастици от железен оксид (SPION). Магнитно-резонансна сцинтиграфия след интрапростатично инжектиране на SPION осигурява пътна карта за интраоперативно откриване на сентинелния лимфен възел с магнитометър и може да бъде полезна за характеризиране на надежден шаблон за лимфаденектомия, като са необходими допълнителни проучвания за установяването на всички предимства и недостатъци на този метод. (Winter, Kowald, Engels, & Wawroschek, 2019)

Рак на панкреаса

Ракът на панкреаса е едно от най-агресивните и смъртоносни туморни заболявания, причинявайки смърт на над 330 000 души годишно, независимо от пола на пациента. (Ilic & Ilic, 2016) Микро-РНКи (miRNAs) се изследват в момента както като добри терапевтични агенти спрямо различни тумори, така и като средство, подпомагащо химиотерапията. (Hayes, Peruzzi, & Lawler, 2014) (Kong, Ferland-McCollough, Jackson, & Bushell, 2012) Тези микро РНК-и обаче трудно преминават през биологичните мембрани, имат лоша биологична съвместимост, което прави тяхното самостоятелно приложение почти невъзможно. Проучване показва, че използването на богати на аргинин наноносители със специфични за рак на панкреаса клетъчни проби ще компенсира тези дефекти и ще пренесе miRNA в ракови клетки на панкреаса *in vivo*. Изследването показва също така, че тези наночастици, изградени от miRNA и специфични за рак на панкреаса клетъчни проби, драстично подобрява химиотерапевтичния ефект на доксорубин в *in-vitro* и *in-vivo* модели. (Chen, et al., 2019)

Проведени са проучвания също така за използването на златни наночастици, комбинирани с хиалуронова киселина, конюгирани с анти- Глипикан-1 антитела, оридони, гадолиний и Су-7 контраст (ORI-GPC1-NPs). Показаните резултати дават надежда, че ORI-GPC1-NPs представлява обещаващ подход, който едновременно може да се използва както за диагностика, така и за лечение на рак на панкреаса. (Qiu, et al., 2018)

Рак на белия дроб

Ракът на белия дроб е друго често срещано туморно заболяване. Само за 2018г. в САЩ има регистрирани над 230 000 болни и смъртност от над 150 000 души. (American Cancer Society, 2018) (Liao, et al., 2019) Конвенционалната терапия при рак на белия дроб включва химиотерапия, оперативно лечение и радиотерапия, като основна роля има химиотерапията. Конвенционалната химиотерапия се затруднява при развитието на мултилекарствена резистентност. Този проблем може да бъде решен чрез използването на комбинация от химиотерапевтични агенти. Една утвърдена такава комбинация е тази между доксорубин (DOX) и цисплатин (CDDP). Този метод обаче притежава редица недостатъци – ниска ефективност на туморно инхибиране, слабо натрупване в туморните зони, сериозни странични токсични ефекти за организма. Тези недостатъци могат да бъдат преодоляни чрез използването на наноносители. Проведено е

изследване, при което метокси поли (етиленгликол) -поли (етиленимин) поли (L-глутамат) (mPEG-OEI-PLG) съполимери са синтезирани като носител за съвместната доставка на DOX и CDDP. Чрез електростатични взаимодействия са формирани наночастици с mPEG-OEI-PLG за съвместна доставка на доксорубицин и цисплатин. Въведени белодробно по този начин лекарствата показват много по-висока цитотоксичност спрямо туморните клетки при миши модели, като същевременно не се наблюдават сериозни странични ефекти. Това изследване показва, че използването на такъв тип наноносители има сериозен потенциал за да бъде допълнително изследвано при терапия на рак на белия дроб. (Xu, et al., 2019)

При 80 -85 % от случаите с рак на белия дроб става въпрос за недребноклетъчен рак на белия дроб. (Lee, Loo, Ong, & al., 2016) (Herbst, Heymach, & Lippman, 2008) (Wu, et al., 2018) При недребноклетъчен рак на белия дроб ефективно локално лечение се осъществява чрез лъчетерапия. Поли (ADP-рибоза) полимеразата (PARP) е ключов ензим в процеса на възстановяване на разкъсването на ДНК вериги (DSBs). Olaparib (Ola) е PARP инхибитор, който участва в спирането на освобождаването на PARP от увредената ДНК, причинена от лъчетерапия (RT), за да засили ефекта на RT. Приложението на олапариб е ограничено поради неговата много ниска водоразтворимост, както и сериозната му токсичност. При направено проучване с приложени наночастици на олапариб резултатите са изключително обнадеждаващи. Комбинацията от наночастици олапариб и лъчетерапия значително намалява растежа на тумора и удължава живота при мишки. Същевременно не се наблюдава повишена токсичност от наночастиците олапариб. (Wu, et al., 2018)

Рак на черния дроб

Ракът на черния дроб е вторият най-чест причинител на смърт сред туморните заболявания. Той е едно от малкото туморни заболявания, които имат постоянно нарастваща честота и смъртност. (Murray, Vos, Lozano, & al, 2012) (Llovet, Zucman-Rossi, Pikarsky, & al, 2016) Първичният рак на черния дроб включва хепатоцелуларен карцином (HCC), интрахепатален холангиокарцином (iCCA) и други редки тумори, по-специално фиброламеларен карцином и хепатобластома. (Sia, Villanueva, Friedman, & Llovet, 2017) Традиционната химиотерапия с висока цитотоксичност в различни тъкани е трудно приложима и обръкваща при тумори в черния дроб. При проведено проучване са направени функционализирани с хиалуронова киселина мезопорни кухи алуминиеви наночастици (НМНА), които са приложени като туморно насочен носител за лечение на рак на черния дроб. Паклитаксел (PAC) е включен в носителя чрез адсорбционния метод. Установено е, че хиалуроновата киселина, намираща се на повърхността на мезопористите кухи алуминиеви наночастици (МНА), регулира скоростта на освобождаване на лекарството. Експериментите *in vitro* показват, че комплексът паклитаксел-хиалуроновата киселина, включен във функционализирани мезопорести кухи алуминиеви наночастици (PAC-НМНА), има високо клетъчно поглъщане, което повишава нивото на лекарството в туморните тъкани и стимулира осъществяването на апоптоза. Това дава основания за по-нататъчни проучвания на този вид наноносител за подобряване терапията на рака на черния дроб. (Gao, Hu, Liu, Xu, & Wu, 2019)

Рак на яйчниците

В световен мащаб ракът на яйчниците е на седмо място по честота на поява при жените. (Webb & Jordan, 2017) Ракът на яйчниците обикновено се диагностицира късно, като 80% от жените с рак на яйчниците са в напреднал стадий, когато е поставена диагнозата им. (Boer, Kooy, & Beekhuizen, 2019) Най-често ракът на яйчниците се лекува чрез трансуретрална резекция или химиотерапия. Конвенционалната химиотерапия обаче не дава достатъчно добри резултати при ракът на яйчниците. Установено е, че предварителното приложение на хлороквин води до повишена противотуморна активност. Хлороквинът също така повлиява лизозомите на туморните клетки. При формиране на наночастици от метокси поли (етилен гликол) -поли (L-млечна киселина), в които са включени комбинация от хлороквин и химиотерапевтиктът доксорубицин, резултатите са впечатляващи. Наблюдават се засилен противотуморна активност, която се дължи на натрупването на лекарство в туморните клетки, удължена циркулация, както и намалени токсични ефекти спрямо организма. (Shao, et al., 2018)

При друго проучване са използвани пегилирани фолатни наночастици, като носител на комбинация от доцетаксел и гемцитабин. Проучването показва обнадеждаващи резултати. Чрез този вид наноносител се получават характеристики на лекарство с удължено освобождаване. Клетъчното усвояване показва, че чрез повърхностно изменение, повече лекарства влизат в туморната клетка успешно. Резултатите от фармакодинамиката показват статистически значим ефект върху скоростта на намаляване на обема на тумора, като същевременно няма отчетена органна токсичност. (Li, Li, Ding, Han, & Guo, 2019)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Туморните заболявания са едни от най-честите причинители на смърт в света, като същевременно се характеризират с голяма вариабилност и засягат различни органи. Конвенционалните методи за лечение не дават достатъчно добри резултати в борбата с различните видове туморни заболявания, а освен това водят със себе си серия от нежелани реакции от страна на организма. Използването на наночастици като носители на лекарства или като диагностични средства дава нови перспективи в терапията на раковите заболявания. Това е сфера, която има нужда от продължаващи проучвания и разработки, за да се подобрят значително шансовете за оздравяване на раково болните.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Abou-El-Naga, A., Mutawa, G., El-Sherbiny, I. M., & Mousa, S. A. (2018). Activation of polymeric nanoparticle intracellular targeting overcomes chemodrug resistance in human primary patient breast cancer cells. *International Journal of Nanomedicine* , 13, pp. 8153-8164.
- Ahmad, S. S., Reinius, M. A., Hatcher, H. M., & Ajithkumar, T. V. (2016). Anticancer chemotherapy in teenagers and young adults: Managing long term side effects. *Bmj* .
- American Cancer Society. (2018). Cancer Facts and Figures 2018. *American Cancer Society journal* .
- Andima, M., Costabile, G., Isert, L., Ndakala, A., Derese, S., & Merkel, O. (2018). 2018. *Evaluation of β -Sitosterol Loaded PLGA and PEG-PLA Nanoparticles for Effective Treatment of Breast Cancer: Preparation, Physicochemical Characterization, and Antitumor Activity* , 10 (4), p. 232.
- Boer, G. M., Kooy, J. V., & Beekhuizen, H. J. (2019). Effectiveness and safety of the PlasmaJet® Device in advanced stage ovarian carcinoma: A systematic review. *Journal of Ovarian Research* , 12 (1).
- Chen, W., Zhou, Y., Zhi, X., Ma, T., Liu, H., Chen, B. W., et al. (2019). Delivery of miR-212 by chimeric peptide-condensed supramolecular nanoparticles enhances the sensitivity of pancreatic ductal adenocarcinoma to doxorubicin. *Biomaterials* , 192, pp. 590-600.
- Desantis, C. E., Fedewa, S. A., Sauer, A. G., Kramer, J. L., Smith, R. A., & Jemal, A. (2015). Breast cancer statistics, 2015: Convergence of incidence rates between black and white women. *A Cancer Journal for Clinicians* , 66 (1), pp. 31-42.
- Edechi, C. A., Ikeogu, N., Uzonna, J. E., & Myal, Y. (2019). Regulation of Immunity in Breast Cancer. *Cancers* , 11 (8), p. 1080.
- Gao, Y., Hu, L., Liu, Y., Xu, X., & Wu, C. (2019). Targeted Delivery of Paclitaxel in Liver Cancer Using Hyaluronic Acid Functionalized Mesoporous Hollow Alumina Nanoparticles. *BioMed Research International* , pp. 1-10.
- Hayes, J., Peruzzi, P. P., & Lawler, S. (2014). MicroRNAs in cancer: biomarkers, functions and therapy. *Trends in Molecular medicine* , 20, pp. 460-469.
- He, X., Zhang, J., Li, C., Zhang, Y., Lu, Y., Zhang, Y., et al. (2018). Enhanced bioreduction-responsive diselenide-based dimeric prodrug nanoparticles for triple negative breast cancer therapy. *Theranostics* , 8 (18), pp. 4884-4897.
- Heidenreich, A., Ohlmann, C. H., & Polyakov, S. (2007). Anatomical extent of pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy. *Eur. Urol.* , 52 (1), pp. 29-37.
- Herbst, R. S., Heymach, J. V., & Lippman, S. M. (2008). Lung cancer. *New England Journal of Medicine* , 359 (13), pp. 1367-1380.
- Ilic, M., & Ilic, I. (2016). Epidemiology of pancreatic cancer. *World Journal of Gastroenterology* , 22 (44), p. 9694.
- Kong, Y. W., Ferland-McCollough, D., Jackson, T. J., & Bushell, M. (2012). MicroRNAs in cancer management. *Lancet Oncol.* , 13, pp. 249-258.
- Kwon, I. C., Bae, Y. H., & Kim, S. W. (1991). Electrically erodible polymer gel for controlled release of drugs. *Nature* , 354 (293), pp. 291-293.
- Langer, R. (1990). New methods of drug delivery. *Science* , 249 (4976), pp. 1527-1533.
- Lee, W. H., Loo, C. Y., Ong, H. X., & al., e. (2016). Synthesis and characterization of inhalable flavonoid nanoparticle for lung cancer cell targeting. *J Biomed Nanotechnol.* , 12 (2), pp. 371-386.
- Li, S., Li, X., Ding, J., Han, L., & Guo, X. (2019). Anti-tumor efficacy of folate modified PLGA-based nanoparticles for the co-delivery of drugs in ovarian cancer. *Drug Design, Development and Therapy* , 13, pp. 1271-1280.
- Liao, Y., Ma, Z., Zhang, Y., Li, D., Lv, D., Chen, Z., et al. (2019). Targeted deep sequencing from multiple sources demonstrates increased NOTCH1 alterations in lung cancer patient plasma. *Cancer Medicine* .
- Llovet, J. M., Zucman-Rossi, J., Pikarsky, E., & al, e. (2016). Hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Dis Primers* .

- Mohanraj, V. J., & Chen, Y. (2006, June). Nanoparticles - A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* , 5 (1), pp. 561-573.
- Murray, C. J., Vos, T., Lozano, R., & al, e. (2012). Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* , 380, pp. 2197-2223.
- Nguyen, K. T. (2011). Targeted Nanoparticles for Cancer Therapy: Promises and Challenges. *Journal of Nanomedicine & Nanotechnology* , 02 (05).
- Palma, G., Frasci, G., Chirico, A., Esposito, E., Siani, C., Saturnino, C., et al. (2015). Triple negative breast cancer: Looking for the missing link between biology and treatments. *Oncotarget* , 6 (29).
- Parise, C. A., & Caggiano, V. (2014). Breast Cancer Survival Defined by the ER/PR/HER2 Subtypes and a Surrogate Classification according to Tumor Grade and Immunohistochemical Biomarkers. *Journal of Cancer Emidemiology* , pp. 1-11.
- Prasad, K., Zhou, R., Zhou, R., Schuessler, D., Ostrikov, K. K., & Bazaka, K. (2019). Cosmetic reconstruction in breast cancer patients: Opportunities for nanocomposite materials. *Acta Biomaterialia* , 86, pp. 41-65.
- Qiu, W., Chen, R., Chen, X., Zhang, H., Song, L., Cui, W., et al. (2018). Oridonin-loaded and GPC1-targeted gold nanoparticles for multimodal imaging and therapy in pancreatic cancer. *International Journal of Nanomedicine* , 13, pp. 6809-6827.
- Shao, M., Zhu, W., Lv, X., Yang, Q., Liu, X., Xie, Y., et al. (2018). Encapsulation of chloroquine and doxorubicin by MPEG-PLA to enhance anticancer effects by lysosomes inhibition in ovarian cancer. . *International Journal of Nanomedicine* , 13, pp. 8231-8245.
- Shim, M. K., Park, J., Yoon, H. Y., Lee, S., Um, W., Kim, J., et al. (2019). Carrier-free nanoparticles of cathepsin B-cleavable peptide-conjugated doxorubicin prodrug for cancer targeting therapy. *Journal of Controlled Release* , 294, pp. 376-389.
- Sia, D., Villanueva, A., Friedman, S. L., & Llovet, J. M. (2017). Liver Cancer Cell of Origin, Molecular Class, and Effects on Patient Prognosis. *Gastroenterology* , 152 (4), pp. 745-761.
- Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2015). Cancer statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* , 65 (1), pp. 5-29.
- Song, W., Gregory, D. A., Al-Janabi, H., Muthana, M., Cai, Z., & Zhao, X. (2019). Magnetic-silk/polyethyleneimine core-shell nanoparticles for targeted gene delivery into human breast cancer cells. *International Journal of Pharmaceutics* , 555, pp. 322-336.
- Tambe, P., Kumar, P., Paknikar, K. M., & Gajbhiye, V. (2018). Anti-tumour activity of low molecular weight heparin doxorubicin nanoparticles for histone H1 high-expressive prostate cancer PC-3M cells. . *International Journal of Nanomedicine* , 13, pp. 7669-7680.
- Testa, U., Castelli, G., & Pelosi, E. (2019). Cellular and Molecular Mechanisms Underlying Prostate Cancer Development: Therapeutic Implications. . *Medicines* , 6 (3), p. 82.
- Webb, P. M., & Jordan, S. J. (2017). Epidemiology of epithelial ovarian cancer. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* , 41, pp. 3-14.
- Winter, A., Kowald, T., Engels, S., & Wawroschek, F. (2019). Magnetic Resonance Sentinel Lymph Node Imaging and Magnetometer-Guided Intraoperative Detection in Penile Cancer, using Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles: First Results. . *Urologia Internationalis* , pp. 1-4.
- Woolston, C. (2015). Breast cancer: 4 big questions. *Nature* , 527 (7578).
- Wu, M., Liu, J., Hu, C., Li, D., Yang, J., Wu, Z., et al. (2018). Olaparib nanoparticles potentiated radiosensitization effects on lung cancer. . *International Journal of Nanomedicine* , 13, pp. 8461-8472.
- Xu, C., Wang, Y., Guo, Z., Chen, J., Lin, L., Wu, J., et al. (2019). Pulmonary delivery by exploiting doxorubicin and cisplatin co-loaded nanoparticles for metastatic lung cancer therapy. . *Journal of Controlled Release* , 295, pp. 153-163.
- Yang, S., & Gao, H. (2017). Nanoparticles for modulating tumor microenvironment to improve drug delivery and tumor therapy. *Pharmacological Research* , 126, pp. 97-108.
- Zhang, L., Li, Y., Yu, J. C., & Chan, K. M. (2016). Redox-responsive controlled DNA transfection and gene silencing based on polymer-conjugated magnetic nanoparticles. *RSC Advances* , 6 (76), pp. 72155-72164.
- Zhang, L., Li, Y., Yu, J. C., Chen, Y. Y., & Chan, K. M. (2014). Assembly of polyethylenimine-functionalized iron oxide nanoparticles as agents for DNA transfection with magnetofection technique. . *J.Mater. Chem. B* , 2 (45), pp. 7936-7944.

Zhang, S., Li, Z., Liu, M., Wang, J., Xu, M., Li, Z., et al. (2019). Anti-tumour activity of low molecular weight heparin doxorubicin nanoparticles for histone H1 high-expressive prostate cancer PC-3M cells. . *Journal of Controlled Release* , 295, pp. 102-117.

HOW CHALLENGING AN ELECTIVE SIMPLE CASE PROCEDURE CAN BE?

Asen Ivanov

“St. George” University Hospital – Plovdiv, Bulgaria, acevanov1988@gmail.com

Todor Gonovski

Medical University – Plovdiv, Bulgaria, Department of Cardiovascular Surgery

tgonovski@yahoo.com

Hristo Stoev

Medical University – Plovdiv, Bulgaria, Department of Cardiovascular Surgery

hristostoev87@gmail.com

Abstract: The cardiopulmonary bypass, or heart-lung machine is one of the biggest medical inventions in the mid - 20th century and the advances in cardiac surgery would not have been possible without this contrivance. Nevertheless it is not without its share of side-effects, with post-perfusion acute lung injury being among one of the most severe and life-threatening complications. We report a case of 65-year-old female patient diagnosed with left main and three-vessel coronary artery disease and admitted for an elective coronary artery bypass grafting(CABG). Triple bypass grafting procedure was performed. After weaning from bypass, the patient developed severe pulmonary edema with calculated Murray score of 4 points suggesting ECMO(extracorporeal membrane oxygenation) as the only salvage procedure. Peripheral venoarterial ECMO was implanted. After 5 days the mechanical support was withdrawn with full pulmonary recovery. Innovative cardiopulmonary bypass circuit and techniques, lung-protective mechanical ventilation strategies, ECMO etc. are amid possibilities to avoid this potentially lethal complication.

Keywords: Cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, lung injury, pulmonary edema, ECMO.

INTRODUCTION

Since the beginning of use of the so-called “heart-lung machine” for the cardiac surgery procedures it has been recognized that the CPB is associated with wide range of complications such as: hemolysis, air embolism, clotting, systemic inflammatory response, post-perfusion acute lung syndrome with acute respiratory distress syndrome(ARDS). The latter is cause for severe pulmonary parenchymal shunting with fluid sequestered in the alveoli, consolidation and atelectasis preventing gas exchange.

Despite the recently success of protective mechanical ventilation strategies in lowering mortality and ongoing efforts to discover other effective interventions the treatment of these conditions remains a challenge and require quick thinking and perfect team work, especially when happens in the operating theatre.

CASE PRESENTATION

We present a case of 65-year-old lady admitted with clinical symptoms of dyspnea and shortness of breath. The patient denied a family history of cardiovascular diseases. PCI was done demonstrating 70% aorto-ostial LMCAD combined with three-vessel coronary artery disease: 70% stenosis of the left anterior descendant artery(LAD), occluded circumflex artery(RCX) and 80% stenosis of the right coronary artery(RCA). The patient was referred to our institution for surgical treatment as the best option for this case.

At admission the 12-channel electrocardiogram(ECG) showed sinus rhythm, R-wave progression in leads V1 to V4 as well as left axis deviation. The trans-thoracic echocardiography demonstrated left ventricle ejection fraction of 48%, aortic root diameter: 24mm, aortic bulbus: 33mm, ascending aorta(AA): 28mm. Aortic, mitral and tricuspid valves were without deviations. The laboratory test results(Table 1) apart from blood glucose, cholesterol and triglycerides were within the normal ranges.

Hemoglobin	137 g/l
Hematocrit	0.40 L/l
Erythrocytes	4.73 g/l
Leucocytes	8.5 g/l
Platelets	204 G/l
Total cholesterol	5.3 mmol/l
Triglycerides	2.39 mmol/l
Total protein	79 g/l

Albumin	42 g/l
Creatinine	96 µmol/l
Urea	5 µmol/l
Total bilirubin	9.9 µmol/l
Protrombin time	77.9 %
Fibrinogen	4.7 g/l
Creatin kinase – MB	12 U/l
Troponin	0.1 ng/ml
Glucose	10.8 mmol/l

Table 1: Laboratory test results;

The chest X-ray on admission(Figure 1) demonstrated inflated lungs bilaterally without infiltrative changes and cardiomegaly. The calculated body mass index(BMI) was 36.4 and EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) of the patient was 2.53%.



Figure 1: Chest X-ray on admission;

The patient was operated in an elective manner. General anesthesia was induced with propofol 1-3mg/kg, fentanyl 3-5µgr/kg and suxamethonium chloride 1mg/kg. The anesthesia was maintained with Sevoflurane and intermittent boluses of fentanyl every 30mins. Muscle relaxation was maintained with pipecuronium 0.04mg/kg. Typical cannulation of the AA and right auricle was performed and CPB was instituted. Cold blood cardioplegic solution was used and administered in antegrade and retrograde fashion. Triple CABG was performed: left internal thoracic artery(LIMA) to the LAD artery and saphenous venous grafts to the RCA and RCX arteries. The CPB was discontinued without catecholamine support. The total CPB and cross-clamp time were 53min. and 37min. respectively.

After weaning from CPB the patient developed acute deterioration of the respiratory function with development of severe hypoxic respiratory failure, acute pulmonary edema and severe right heart failure(Figure 2). The arterial blood-gas analyses (Table 2) demonstrated severe gas exchange impairment. The calculated Murray lung injury score was 4 which suggested immediate ECMO implantation.

	13:05	13:20	13:30	14:00 ECMO	14:30	15:00	16:00	ECMO-Ex 5 days later
PaO₂	67.8	45.3	38.8	92	153	274	307	111
PCO₂	40.2	47.5	56.4	37.9	27.9	25.2	29	33.6
O₂ sat.	92%	81%	69%	92.4%	99.9%	100%	99.9%	98.8%

PaO₂/FiO₂	75.3	45.3	38.8	102.2	170	304.4	341	246
BE	-9.7	-3.6	-3.8	-2.6	-2.3	-1.9	-2.1	-1.3

Table 2: Blood gas analyses before and after ECMO implantation and explantation.



Figure 2: Extravascular fluid causing foam coming out of the endotracheal tube;

Peripheral venoarterial ECMO was implanted via right femoral vein and artery. In the postoperative period numerous toilet bronchoscopies and airway lavages were performed for atelectasis prevention. In the following days the respiratory function improved substantially and the patient was extubated on the postoperative day(POD) 3. The ECMO support was discontinued and explanted on the POD 5.

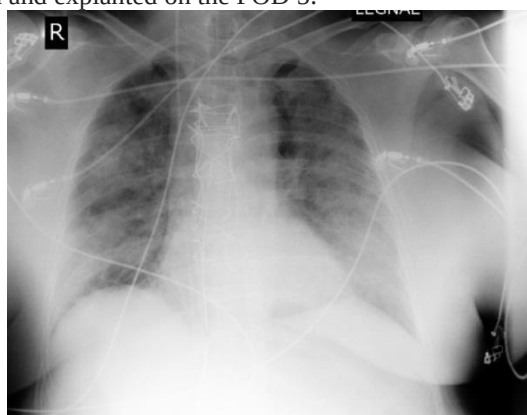


Figure 3: Chest radiograph on POD 3;



Figure 4: Chest X-ray on POD 7;

The total intensive care unit stay was 10 days. The stay in the postoperative department was uneventful and the patient was discharged on POD 16 on medical therapy with acetylsalicylic acid 100mg/daily, rosuvastatin 10mg/daily, perindopril 5mg/twice daily, metoprolol 50mg/twice daily and the individualized insulin scheme. One month after the operation the patient is doing well without any complaints or remarks.

DISCUSSION

Post-perfusion lung syndrome represent only 1-2% of all cardiac surgery complications but with mortality rates 40-90% depending on different institutions. Moreover, once confirmed the probability of developing multiple-organ system failure(MOSF) is approximately 70% which makes it very rare yet very lethal diagnosis¹. Although they differ in severity of development ARDS and post-perfusion lung syndrome have the same mechanism of triggering the systemic inflammatory processes. The contact between blood and the artificial CPB circuit activates leucocytes, platelets, coagulation, fibrinolytic, kinin-bradykinin and complement system. During reperfusion the circulating protease released by leucocytes, the free radicals and intestinal endotoxin translocation cause increased pulmonary microvascular permeability, alveolar macrophage activation and release of inflammatory mediators such as tumor necrosis factor- α , interleukin 6 and 8, superoxide dismutase etc. resulting in lungs being the first targeted organ. The breakdown of type IV collagen which is one of the main constituent of the basement membrane produces significant levels of 7S protein which together with procalcitonin levels are markers of severe lung injury².

Is the CPB only responsible for the severe pulmonary edema? The causes can be many. If the reason was cardiac failure due to perioperative myocardial infarction we should expect elevated cardiospecific enzymes as well as ECG changes. Intraoperative trans-esophageal echocardiography should be routinely used to monitor the myocardial, valve function and regional wall motion abnormalities after weaning from CPB as well as after anesthesia induction to exclude anesthesia-related cardiac depression or pulmonary edema. The graft patency can be easily confirmed with ultrasound flowmetry or via PCI^{3,4}. The vast majority of cardiac surgery patients are polymorbid and many of them require pre- or intraoperative blood products transfusion. Transfusion-related acute lung injury(TRALI) can cause severe bilateral pulmonary edema, hypoxemia and be indistinguishable from ARDS. The symptoms usually begin 1 to 4 hours after transfusion and majority of the patients improve within 48 to 96 hours⁵.

Regarding the graft choice, there are no absolute contra-indications to perform a total arterial revascularization, and it is always preferred if possible. According to Vazhev, which published data from patients operated using entirely arterial grafts for revascularization with 93% long-term survival and 0% cases of graft occlusion confirmed with PCI⁶. However, we choose to use LIMA only instead of BIMA because of the patient's obesity as well as because of the insulin-dependent diabetes.

Many medications can induce pulmonary toxicity. Amiodarone is one of the most frequently used antiarrhythmic drugs. Being an iodine-containing compound it can accumulate in the lungs and cause wide range of symptoms from subtle to severe life-threatening lung injuries⁷. Regarding cases with severe noncardiogenic pulmonary edema causing refractory life-threatening hypoxemia, the usage of ECMO is always an option and in many of the cases is a lifesaving procedure, as it was in our case.

Whether or not the CPB itself is responsible for postoperative lung dysfunction still remains controversial, and it needs many further investigations regarding this particular topic. But one thing is clear – an early diagnosis and timely treatment are absolutely crucial for the patient's best outcome^{8,9,10,11,12}.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Patient consent to publish: Obtained.

REFERENCES

- Asimakopoulos G, Smith PL, Ratnatunga CP, Taylor KM. (1999) Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1999;68(3):1107-15.
- Barker SJ, Gamel DM, Tremper KK. (1987) Cardiovascular effects of anesthesia and operation. *Crit Care Clin.* 1987 Apr;3(2):251-68.
- Biancari F, Dalén M, Perrotti A, Fiore A, et al. (2017) Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation after coronary artery bypass grafting: Results of a multicenter study. *Int J Cardiol.* 2017 Aug 15;241:109-114.
- Boriani G, Ferruzzi L, Corti B, Ruffato A, Gavelli G, Mattioli S. (2012) Short-term onset of fatal pulmonary toxicity in a patient treated with intravenous amiodarone for postoperative atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2012;159:e1–4.

-
- Demondion P, Fournel L, Golmard JL, Niculescu M, Pavie A, Leprince P. (2014) Predictors of 30-day mortality and outcome in cases of myocardial infarction with cardiogenic shock treated by extracorporeal life support. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;45:47–54.
- Rinieri P, Peillon C, Bessou JP, Veber B, Falcoz PE, Melki J, Baste JM. (2015) National review of use of extracorporeal membrane oxygenation as respiratory support in thoracic surgery excluding lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;47:87–94.
- Thielmann M, Massoudy P, Jaeger BR, Neuhäuser M, Marggraf G, Sack S, et al. (2006) Emergency revascularization with percutaneous coronary intervention, reoperation, or conservative treatment in patients with acute perioperative graft failure following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;30:117–25.
- Torii K, Iida KI, Miyazaki Y, et al. (1997) Higher concentrations of matrix metalloproteinases in bronchoalveolar lavage fluid of patients with adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:43–46.
- Tramm R, Ilic D, Davies AR, Pellegrino VA, Romero L, Hodgson C. (2015) Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1:CD010381.
- Vlaar AP, Hofstra JJ, Determann RM, et al. (2011) The incidence, risk factors, and outcome of transfusion-related acute lung injury in a cohort of cardiac surgery patients: a prospective nested case-control study. *Blood* 2011;117:4218–25.
- Vazhev Z. (2011) Aortocoronary bypass with entirely arterial grafts. Thesis, Plovdiv 2011.
- Wang L, Yang F, Wang X, Xie H et al. (2019) Predicting mortality in patients undergoing VA-ECMO after coronary artery bypass grafting: the REMEMBER score. *Crit Care.* 2019 Jan 11;23(1):11.

TRANSANAL ENDOSCOPIC MICROSURGERY (TEM) AND NOTES. PROS AND CONS NOTES

Simeon Simeonov

University Hospital "Kaneff" - Rousse, Bulgaria

sansiood@abv.bg

Abstract: The transanal endoscopic microsurgery (TEM) has been included in the scope of mini-invasive methods of threatment of lesions in the lower section of rectum for the past twenty years. The first indications were necessitated by the impossibility some rectal polyps to be removed with lower endoscopy. Gradually the point of healing the early forms of rectal carcinomas and severe rectal ulcers was reached. The surgeons, who have included TEM in their practice, share of the steep curve of learning till the reach the levels of good surgical practice of total resection of th process. Due to this, surgeons include TEM in the variety of transanal treatment procedures.

Considering the tight space in the rectum, the implementation of TEM in the surgical practice, was transferred to a variety of choice for the surgeons. The surgeons of abdomen relatively easily learn the basic skills of TEM, as an exclusion of this rule is probably making the surgical sutures in TEM. All advanced cases can be evaluated well and in time to move to conversion, laparoscopic surgery or to the necessity of implementation of flexible endoscopy. It is necessary to have the relative technical equipment and skills to perform surgeries like TEM. Simultaneously with this, in TEM are preserved any alternatives of the open and laparoscopic surgery of the rectum.

For the last years the surgeons, practicing NOTES, have used it to a lesser extent in a its clear manner, but suggest a hybrid one in combination with laparoscopic surgery.

Keywords: transanal endoscopic microsurgery (TEM), NOTES; endoluminal surgery.

ТРАНСАНАЛНАТА ЕНДОСКОПСКА МИКРОХИРУРГИЯ (ТЕМ) И NOTES. ЗА И ПРОТИВ NOTES

Симеон Симеонов

Университетска болница „Канев” –Русе, България

sansiood@abv.bg

Резюме: Трансаналната ендоскопска микрохирургия (ТЕМ) е включена в обсега на миниинвазивните методи за лечение на лезиите в долната част на ректума през последните двадесет години. Първоначалните индикации са продиктувани от невъзможността някои ректални полипи да бъдат отстранени при долната ендоскопия. Постепенно се достига до лечение на раните ректални карциноми и ректални тежки улцерации. Хирурзите, които са включили ТЕМ в практическата си работа, споделят за стръмната крива на обучение, докато стигнат нивата на добра хирургична практика за цялостна резекция на процеса. Благодарение на това хирурзите включват ТЕМ в многообразието на трансаналните лечебни процедури.

Имайки предвид ограниченото пространство в ректума, въвеждането на ТЕМ в хирургичната практика, се превърна в огромно пространство за избор от хирурзите. Коремните хирурзи сравнително лесно овладяват основните умения при ТЕМ, като изключение от това правило е може би хирургичният шев при ТЕМ. Всички напреднали случаи могат да бъдат добре оценени и навреме да се премине към конверсия, лапароскопска хирургия или към необходимостта за нова флексибилна ендоскопия. Необходимо е наличие на съответно техническо оборудване и умения да бъдат извършвани операции от домена на ТЕМ. Едновременно с това при ТЕМ се запазват всички алтернативи на отворената и лапароскопска операция на ректума.

В последните години хирурзите, практикуващи NOTES, го използват по-малко в чист вид, а предлагат хибриден вариант на метода в съчетание с лапароскопска хирургия.

Ключови думи: трансаналната ендоскопска микрохирургия (ТЕМ), NOTES; ендолуменната хирургия.

ВЪВЕДЕНИЕ

Трансаналната ендоскопска микрохирургия (ТЕМ) е включена в обсега на миниинвазивните методи за лечение на лезиите в долната част на ректума през последните двадесет години. Първоначалните индикации са продиктувани от невъзможността някои ректални полипи да бъдат отстранени при долната ендоскопия.

Постепенно се достига до лечение на раните ректални карциноми и ректални тежки улцерации. Хирурзите, които са включили ТЕМ в практическата си работа, споделят за стръмната крива на обучение, докато стигнат нивата на добра хирургична практика за цялостна резекция на процеса. Благодарение на това хирурзите включват ТЕМ в многообразието на трансаналните лечебни процедури.

ТРАНСАНАЛНАТА ЕНДОСКОПСКА МИКРОХИРУРГИЯ (ТЕМ) И NOTES

През 2007г. Lee Swanstrom и колектив съобщават за първи случай на трансгастрална холецистектомия при човек, въпреки че историята на тази хирургия на естествените отвори е по дълга. Още през 1980 г. В Тюбинген, Германия Gerhard Buess и колектив започват експериментални изследвания и три години по късно го прилагат при пациент ТЕМ. Дълги години ТЕМ се прилага при ограничен брой прецизно подбрани пациенти, придобива популярност предимно в Германия, САЩ и Италия.

През последните години многократно се говори за NOSCART (Natural Orifice Surgery Consortium for Assessment and Research) и NOTES (Natural Orifices Transluminal Endoscopic Surgery)- хирургия на естествените отвори. Едни от първите автори са B. Dallemagne, S.Perretta и J. Merescaux.

Това е нов вид хирургична процедура, която е създадена от американската асоциация на гастроинтестиналните ендоскопски хирурзи (SAGES) и Американската асоциация на гастроинтестиналните ендоскописти (ASGE). Идеята на NOTES цели: да се създаде по-малко инвазивна хирургия чрез намаляване на времето за възстановяване; да се постигне по-нисък физически дискомфорт, сравнено с традиционните процедури; липсват кожни белези след този тип операция.

Поради това че NOTES е сравнително нова хирургична техника, изследванията засега се ограничават до опитни животни, предимно прасета и маймуни. Напоследък обаче има съобщения за трансвагинална апендектомия и за трансгастрална холецистектомия, което говори за доста бързо навлизане на този метод в хирургичната практика. Очевидно е че NOTES е нов и недостатъчно проучен метод и не могат да се преценят реалните ползи за пациента. ТЕМ не е метод, който претендира да бъде част от NOTES, той е напълно отделен метод, значително по стар от NOTES и има собствено място в арсенала за лечение за лечение на заболяванията на дисталната сигма и ректума. Като иновативна хирургична процедура ТЕМ включва резекция на процеси ангажиращи цялата дебелина на чревната стена, частична резекция на ректума, затваряне на трансанални фистули и е родоначалник на ендоскопската хирургия през естествени отвори (NOTES).

За сега NOTES се възприема критично и все още се очаква видими ползи за пациента и хирургичта. Не бива методът да се отрича, без да се познава, без да се даде възможност да се усъвършенстват апаратите и инструментите от една страна и оперативната тактика и техника от друга. На сегашният етап от развитието на ТЕМ-техниката, ТЕМ-инструментите и тази оперативна техника, явно че ТЕМ е само един от начините за лечение на някои заболявания на дисталната сигма и ректума, и при точно определени индикации (Врачански и др., 2009; Врачански и др., 2009а; Атанасов и др., 2014; Сопотенски и др., 2016).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имайки предвид ограниченото пространство в ректума, въвеждането на ТЕМ в хирургичната практика, се превръща в огромно пространство за избор от хирурзите. Коремните хирурзи сравнително лесно овладяват основните умения при ТЕМ, като изключение от това правило е може би хирургичният шев при ТЕМ. Всички напреднали случаи могат да бъдат добре оценени и навреме да се премине към конверсия, лапароскопска хирургия или към необходимостта за нова флексибилна ендоскопия. Необходимо е наличие на съответно техническо оборудване и умения да бъдат извършвани операции от домена на ТЕМ. Едновременно с това при ТЕМ се запазват всички алтернативи на отворената и лапароскопска операция на ректума.

В последните години хирурзите, практикуващи NOTES, го използват по-малко в чист вид, а предлагат хибриден вариант на метода в съчетание с лапароскопска хирургия (Мутафчийски и др, 2013; 2019; 2019а)

ЛИТЕРАТУРА

Мутафчийски, В., Луканова, Ц., Теодосиев, И., Такоров, И., Владов, Н. (2013). Начален опит с модифицирана техника на ендолуменна вакуум-терапия при инсуфициенция на ниски колоректални анастомози. // Scripta Scientifica Medica, vol. 45, Suppl. 2, 2013, pp. 207-210.

<https://www.medscape.com/viewarticle/561638> (2019).

[https://www.wikidoc.org/index.php/Natural_Orifice_Surgery_Consortium_for_Assessment_and_Research_\(NOSCAR\)](https://www.wikidoc.org/index.php/Natural_Orifice_Surgery_Consortium_for_Assessment_and_Research_(NOSCAR)) (2019a).

ENDOPROSTHESIS AFTER FRACTURE OF PROXIMAL HUMERUS IN ELDERLY PATIENTS – 3-YEAR EXPERIENCE

Ivaylo Mitkovski

Department of Orthopedics and Traumatology, Medical University – Varna, Bulgaria, email:
ivo_hm@abv.bg

Abstract: The proximal humerus is the third most common fracture location in elderly patients after the proximal femoral bone and the distal radial bone. In order to restore the anatomy and bring it as close to normal as possible, blood reposition with internal fixation is a method of choice for unstable fractures. However, surgical treatment is difficult and problematic because of disturbed approach to the fracture and the large fragmentation of pieces. A proximal shoulder bone fracture, which disturbs blood supply of the humeral head, may require placement of prosthesis. Hemiarthroplasty is a logical attitude in such cases, but analysis of functional results and complications has identified a certain number of risk factors limiting indications. Strict analysis of patient characteristics and of fracture type is an essential prerequisite to deciding against treatment by immobilization or osteosynthesis. Results in hemiarthroplasty are primarily dependent on respecting the rules of the art, which aim at stable anatomic osteosynthesis of the surrounding structures so as to restore normal shoulder function. The critical steps are the adjustment of implant height and retroversion, reduction and fixation of tuberosities and good management of the postoperative course. The recent development of fracture-dedicated shoulder implants should improve results. In elderly patients, when local conditions are unsuitable to hemiarthroplasty, a reverse prosthesis may be used, with an adapted surgical technique. Whatever the type of prosthesis, implantation for proximal humerus fracture is a demanding operation with definitive impact on the functional evolution of the shoulder. Following reports of results for shoulder prosthesis in proximal humerus fracture from 1970, several attempts were made to reproduce the encouraging initial findings. Most found good results in terms of pain, but much less satisfactory functional outcome. Analyzing the causes of failure identified risk factors and enabled solutions to be suggested. Among these, one of the first was to select indications, eliminating baseline situations of poor prognosis. Following good results reported in arthropathy involving rotator cuff tear and in revision of hemiarthroplasty for fracture, reverse prostheses were recommended as an alternative attitude in case of proximal humerus fracture in elderly subjects. This particular indication is currently under assessment. This article presents results of a 3-year experience in shoulder endoprosthesis after fracture of proximal humerus in elderly patients at Orthopaedics and Traumatology Department, St. Anna General Active Treatment Hospital – Varna, between 2016 and 2018. In this time period, 79 shoulder endoprosthesis have been implanted, 68 of which have been actively and carefully observed in the first 12 months of the post-surgery recovery. For the treatment of functional results was utilized Constant Shoulder Score (CSS) that aided following patients' condition, pain levels, as well as functioning and shoulder movements. Results suggest that in the time span of one year, 51% of the patients show excellent overall recovery state and 38% are in good overall recovery state. These fine results of post-surgery shoulder functioning are in large part due to precise surgery techniques and detailed pre-surgical diagnosis and planning.

Keywords: Orthopedics and Traumatology, fracture of proximal humerus, shoulder endoprosthesis

ЕНДОПРОТЕЗИРАНЕ СЛЕД ФРАКТУРИ НА ПРОКСИМАЛНИЯ ХУМЕРУС ПРИ ВЪЗРАСТНИ ПАЦИЕНТИ – 3 ГОДИШЕН ОПИТ

Ивайло Митковски

Катедра по ортопедия и травматология, Медицински университет – Варна, България, email:
ivo_hm@abv.bg

Резюме: Фрактурите на проксималния хумерус са на третото най-често местоположение при възрастните хора след фрактурите на проксималната бедрена кост и на дисталната лъчева кост. За да се възстанови анатомията близка до нормалната, кръвната репозиция с вътрешна фиксация е метод на избор за нестабилните фрактури. Оперативното лечение обаче е трудно и проблематично, поради затруднения достъп до фрактурата и голямото раздробяване на фрагментите. Фрактурата на проксималната раменна кост, нарушаваща кръвоснабдяването на раменната глава, може да изисква поставяне на протеза. Хемиаартропластиката е логичен подход в такива случаи, но анализът на функционалните резултати и

усложнения установява определен брой рискови фактори, ограничаващи показанията. Стриктният анализ на характеристиките на пациента и на вида фрактура е много важно предварително условие за вземане на решение против лечение чрез имобилизация или остеосинтеза. Резултатите при хемиартропластиката най-напред зависят от спазването на правилата на професията, насочени към стабилна анатомична остеосинтеза на обграждащите структури така, че да се възстанови нормалната раменна функция. Критичните стъпки са коригирането на височината на импланта и ретроверзия, редукция и фиксиране на туберкулите и добро овладяване на следоперативния курс. Скорошното развитие на специфичните за фрактурата раменни импланти би трябвало да подобри резултатите. При по-възрастни пациенти, когато местните условия не са подходящи за хемиартропластика, може да се използва обратна протеза с адаптирана хирургична техника. Какъвто и да е видът на протезата, имплантирането при фрактура на проксималната раменна кост е високателна операция с определено въздействие върху функционалното развитие на рамото. След проучвания проведени през 1970 г. на резултати от раменното протезиране при фрактура на проксималната раменна кост, бяха направени няколко опита да се възпроизведат окуражаващите първоначални находки. Много от тях показаха добри резултати по отношение на болката, но много по-незадоволителен функционален резултат. Анализът на причините за неуспеха установи рисковите фактори и позволи да бъдат предложени решения. Едно от първите сред тях бе да се избират показания, като се елиминират изходните ситуации с лоша прогноза. След добрите резултати, докладвани при артропатия с разкъсване на ротаторния маншон и при ревизия на хемиартропластика при фрактура, обратните протези бяха препоръчани като алтернативен подход в случаи на фрактури на проксималната раменна кост при възрастни пациенти. Това конкретно показание се оценява в момента. Настоящата статия представя резултати от 3-годишен опит в раменното ендопротезиране след фрактури на проксималния хумерус при възрастни пациенти в Клиниката по Ортопедия и травматология на МБАЛ „Света Анна“ – Варна, за периода от 2016 до 2018 г. През този период са поставени 79 раменни ендопротези, от които 68 са активно проследени в рамките на 12 месеца след операцията. За обработка на функционалните резултати е използван Constant Shoulder Score (CSS), чрез който се проследява състоянието на пациента, нивото на болка, на активност и движенията в рамото. Резултатите показват, че в рамките на една година при 51% от пациентите комплексното състояние е отлично, при 38% е добро. Степента на възстановяване на раменната функция в голяма степен се определя от прецизната оперативна техника и предоперативно планиране и диагностика.

Ключови думи: ортопедия и травматология, фрактури на проксималния хумерус, раменно ендопротезиране

ВЪВЕДЕНИЕ

Развитието на медицината винаги е било свързано със социално-икономическите отношения на обществото и ако има достижения, стремеж или обновление, хирургията и в частност ортопедията през изминалия XX-ти век безспорно това е артропластиката, смятана за една от най-успешните оперативни интервенции.

Фрактурите на проксималния хумерус са 4-5% от всички фрактури. Те са третото най-често местоположение при възрастните хора след проксималната бедрена кост и дисталната лъчева кост. Разпространението им се е увеличило значително след 70-те години на XX век, особено при жените, според финландско проучване [12]. Привеждат се доводи, че ако тази тенденция продължи и в контекста на застаряване на населението, честотата на фрактурите на проксималната раменна кост ще се повиши трикратно до 2030 г. В 80% от случаите фрактурите в проксималния край на хумеруса са минимално разместени или неразместени. Тъй като са стабилни, те могат да бъдат успешно лекувани консервативно. За жалост, такъв тип лечение е неприложимо при 15% от болните с нестабилни фрактури, при които за голямото разместване на фрагментите е отговорна високоенергийна травма [6].

Фрактурата на проксималната раменна кост, нарушаваща кръвоснабдяването на раменната глава, може да изисква поставяне на протеза. Стриктният анализ на характеристиките на пациента и на вида фрактура е много важно предварително условие за вземане на решение против лечение чрез имобилизация или остеосинтеза. Резултатите при хемиартропластиката най-напред зависят от спазването на правилата на професията, насочени към стабилна анатомична остеосинтеза на обграждащите структури така, че да се възстанови нормалната раменна функция. Бързото развитие и производство на различни видове раменни импланти води до значително подобрене на резултатите при лечение на фрактурите. При по-възрастни пациенти, когато местните условия не са подходящи за хемиартропластика, може да се използва обратна протеза с адаптирана хирургична техника. Какъвто и да е видът на протезата, имплантирането при фрактура на проксималната раменна кост е високателна операция с определено въздействие върху функционалното развитие на рамото [16].

След докладите на Neer от 1970 г. [10, 11] за резултатите от раменното протезиране при фрактура на проксималната раменна кост, са правени опити да се възпроизведат окуражаващите първоначални находки. При някои са отчетени добри резултати по отношение на болката, но много по-незадоволителен резултат по отношение на функцията на раменната става. За подобряване на резултатите са предложени някои решения. Едно от първите сред тях е било да се избират показания, като се елиминират изходните ситуации с лоша прогноза. При възрастни пациенти с разкъсване на ротаторния маншон, обратните протези са препоръчани като алтернативен подход.

ЦЕЛ

Целта на настоящата статия е да представи по-важните моменти и проблеми, при ендопротезирането на раменна става след фрактури на проксималния хумерус при възрастни пациенти, установени в резултат на 3-годишен опит.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

За периода от началото на 2016 г. до края на 2018 г. (36 месеца) през спешен травматологичен кабинет на МБАЛ „Света Анна“ – Варна са преминали 876 пациенти на възраст над 70 години, диагностицирани с фрактури на проксималния хумерус.

От пациентите 645 (73,6%) са жени, а 231 (26,4%) – мъже (Табл. 1).

Табл. 1. Полово и възрастово разпределение на пациентите с фрактури на проксималния хумерус за периода 2016-2018 г.

Пол	Възраст		Общо
	70÷80 години	над 80 години	
Мъже	189	42	231
Жени	512	133	645
Общо	701	175	876

След извършване на оценка на вида на фрактурата, общото състояние на пациента, съпътстващите заболявания и личните предпочитания на пациентите и техните близки, 528 от тях бяха лекувани консервативно, а 348 – оперативно. От лекуваните консервативно 132 са мъже, а 396 жени. 106 от мъжете са на възраст между 70 и 80 години, а 26 – над 80 години. Подобно е и възрастовото съотношение при жените – от 396 пациентки – 314 са на възраст между 70 и 80 години, а 82 – над 80 години (Табл. 2).

Табл. 2. Полово и възрастово разпределение на пациентите с фрактури на проксималния хумерус, лекувани консервативно за периода 2016-2018 г.

Пол	Възраст		Общо
	70÷80 години	над 80 години	
Мъже	106	26	132
Жени	314	82	396
Общо	420	108	528

От 348 пациенти, лекувани оперативно, на 269 от тях са извършени различни видове остеосинтеза. В тази група попадат 83 мъже и 186 жени. От 83-мата мъже, 70 са на възраст между 70 и 80 години, а 13 – над 80 години. При жените - 152 са на възраст между 70 и 80 години, а 34 – над 80 години (Табл. 3).

Табл. 3. Полово и възрастово разпределение на пациентите с фрактури на проксималния хумерус, лекувани с остеосинтеза за периода 2016-2018 г.

Пол	Възраст		Общо
	70÷80 години	над 80 години	
Мъже	70	13	83
Жени	152	34	186
Общо	222	47	269

Ендопротезираните възрастни пациенти с фрактури на проксималния хумерус в Клиниката по Ортопедия и травматология на МБАЛ „Света Анна“ – Варна, за периода от 2016 до 2018 г. включително са 79. Хемипротези (моноблок или модулни) са приложени при 67 от случаите. От тях мъжете са 14, а жените - 53. Във възрастово отношение 11 мъже са били на възраст между 70 и 80 години, а 3-ма – над 80. При жените разпределението е подобно – 40 са били между 70 и 80 години, а 13 – над 80 години. Обратни (reverse) протези са приложени в 10 от случаите – на 2-ма мъже между 70 и 80 години, на 4 жени в същата възрастова група и на 4 жени над 80 години. Тотални (двуполусни) протези са прилагани само 2 пъти през изследваният период. Ендопротезирани са жени между 70 и 80 години (Табл. 4).

Табл. 4. Полово и възрастово разпределение на пациентите с фрактури на проксималния хумерус, ендопротезирани за периода 2016-2018 г.

ендопротезиране за периода 2016-2017 г.										
Пол	Хемипротези - моноблок и модулни			Обратни (reverse) протези			Тотални (двуполусни) протези			Общо
	Възраст		Общо	Възраст		Общо	Възраст		Общо	
	70÷80 години	над 80 години		70÷80 години	над 80 години		70÷80 години	над 80 години		
Мъже	11	3	14	2	0	2	0	0	0	16
Жени	40	13	53	4	4	8	2	0	2	63
Общо	51	16	67	6	4	10	2	0	2	79

От всички 79 ендопротезирани възрастни пациенти с фрактури на проксималния хумерус в Клиниката по Ортопедия и травматология на МБАЛ „Света Анна“ – Варна, за периода от 2016 до 2018 г., успяхме да проследим 68 пациенти. По време на контролните прегледи след 1-ия и 3-ия месец не се явиха и отпаднаха от проучването 11 от ендопротезираните.

За обработка на функционалните резултати на пациенти с фрактури на проксималния хумерус след ендопротезиране, се използва Методът на анкетната карта Constant Shoulder Score (CSS) [4].

ХЕМИПРОТЕЗИРАНЕ НА РАМЕННАТА СТАВА

Хемипротезирането на раменната става след фрактура на проксималния хумерус при възрастни пациенти, намира все по-широко приложение, поради предимството за възможна и бърза имобилизация на пациента, както и за ранно възстановяване обема на движенията в раменната става. Въпреки това общо е мнението, че развитието на раменното протезиране изостава спрямо това на тазобедрената и колянната става.

При нашият клиничен материал ние индицирахме за хемияртропластика фрактури на проксималната част на хумеруса тип Neer 3-4 [11] при пациенти в напреднала възраст и използвахме хемипротезни конструкции от видовете моноблок и модулни. При всички случаи прикрепването на хумералното стебло в хумералния канал извършихме с костен цимент.

МОНОБЛОК ХЕМИПРОТЕЗИ

Предложените от Charles S. Neer [11] моноблок хемипротези през 60-те години на миналия век претърпяват значително развитие в дизайна. Недостатъците им са фиксирана към стеблото глава и ограничен брой размери на главите и стеблата. Понастоящем използването на този вид протези е все по-ограничен. Въпреки това при спазване на показанията за хемияртропластика при фрактури на проксималния хумерус и щателно съблюдаване на оперативната техника и рехабилитационния протокол, резултатите от използването им са сходни с тези от по-новите модулни хемипротези.

МОДУЛНИ ХЕМИПРОТЕЗИ

По-късното начало на раменното ендопротезиране и изоставането му в сравнение с развитието на тазобедреното и колянното през последните години доведе до „бум“ в разработката на нови модели и дизайни на раменни хемипротези. Съвременната концепция е за използване на модулни системи с различни размери на стебла и хумерални глави, метафизарна част с хидроксиапатитно покритие и отвори за

прикрепване на туберкулите и по-сигурно възстановяване на ротаторния маншон. Прикрепването на стеблото към хумералния канал може да бъде както механично, така и циментно. Хумералните стебла са универсални с цел възможна замяна на ендопротезната глава при необходимост, при запазване на фиксираното в хумералния канал стебло. Хумералните глави са метални или керамични с цел защита и запазване на хрущяла на гленоида.

Идеалните условия за хемипротезиране на раменната става са фрактури на проксималния хумерус при запазен гленоид и възстановим ротаторен маншон, при пациенти без значими придружаващи заболявания и мотивация за провеждане на постоперативна рехабилитация.

ТОТАЛНО ЕНДОПРОТЕЗИРАНЕ НА РАМЕННАТА СТАВА С „АНАТОМИЧНА“ ЕНДОПРОТЕЗА

Тоталното раменно ендопротезиране се използва стандартно при артрозни изменения на раменната става.

Тоталната раменна ендопротеза се отличава от хемипротезите по наличието на полиетиленов гленоиден имплант, който се имплантира в гленоидалната ямка, посредством циментно или безциментно прикрепване.

При фрактури на проксималната част на хумеруса тотална смяна на раменната става извършваме при съпътстващо увреждане на гленоида, в резултат на травмата или предшестваща омартроза. При костни дефекти на гленоида, понякога предпочитаме да извършваме реконструкция с костен шпан от екстирпираната хумералната глава.

ОБРАТНИ (REVERSE) ТОТАЛНИ РАМЕННИ ЕНДОПРОТЕЗИ

Обратните (reverse) раменни ендопротези са създадени за облекчаване на болката и подобряване на функциите на рамото, при пациенти със значителна и ирeversibilна увреда на ротаторния маншон. При тях в гленоидалната ямка се имплантира хемисфера, а в хумералния канал към протезното стебло се прикрепя компонента наподобяваща гленоид. Самият Paul Grammont [6, 7, 8] ги препоръчва при първично лечение на фрактури и след неудачи от лечението на фрактури на проксималния хумерус.

Класическите показания за използването на „обратни“ протези са: възраст над 75 години, налични съпътстващи заболявания, лошо състояние на туберкулите, предоперативна лезия на ротаторния маншон и невъзможност за понасяне на продължителна имобилизация и специфична рехабилитация от страна на пациента [2, 3, 8, 13].

НАЙ-ВАЖНИ МОМЕНТИ ПРИ ОПЕРАТИВНАТА ТЕХНИКА

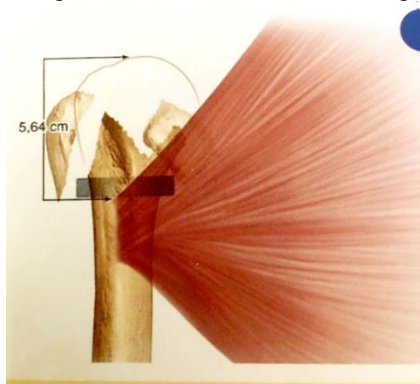
Позиционирането на ендопротезата спрямо гленоида в 20° – 30° ретроверзия е представено на Фиг. 1.

Фиг. 1. Позициониране на ендопротезата спрямо гленоида



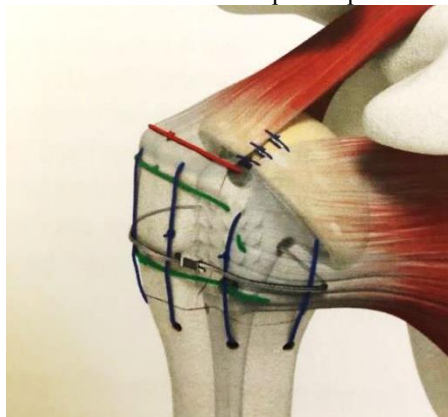
Определянето на височината на ендопротезата - 5,64 см. (+/- 0,5) от горният ръб на m. pectoralis major до края на главата [7], е представено на Фиг. 2.

Фиг. 2. Определяне височината на ендопротезата



Стабилната фиксация на туберкулите е важна предпоставка за възстановяването на ротаторния маншон и функционалния резултат от ендопротезирането (Фиг. 3).

Фиг. 3. Възстановяване на ротаторния маншон



ПОСТОПЕРАТИВНИ РЕЗУЛТАТИ

Чрез метода на анкетната карта Constant Shoulder Score (CSS) се проследява състоянието на пациента, изследва се нивото на болка, различни елементи на активността (сън, спорт, работа) на активност и движенията в рамото. Състоянието на пациента варира от „лошо“ до „отлично“. Това изследване се прави на четвъртата седмица след операцията, на 3-ия месец, на 6-ия месец и след 1 година (Табл. 5).

Другият метод, който се използва за оценка на резултатите след ендопротезирането на пациентите е визуалната аналогова скала за болка Visual Analog Scale for pain (VAS) [9]. Периодът на проследяване на пациентите е аналогичен като при CSS.

Табл. 5. Обобщени постоперативни функционални резултати след 12-ия месец по CSS

Оценка на състоянието на раменната става	Проследени ендопротезирани пациенти	
	Брой	%
Лошо	2	3%
Задоволително	5	7%
Добро	26	38%
Отлично	35	51%
Общо	68	100%

Резултатите показват, че повече от половината пациенти на 12-ия месец след операцията са с отлично състояние на раменната става след ендопротезиране, в резултат на фрактура на проксималния хумерус. Една трета от пациентите са с добро състояние.

ИЗВОДИ

- Съществуват типове проксимални хумерални фрактури, консесусно индицирани за първична ендопротеза. Индикациите се преценяват задължително и според индивидуалните особености на пациента (възраст, функционална активност, други изисквания).
- Първичното ендопротезиране на раменната става, след комплексна вътреставна фрактура, осигурява възстановяване на ставната функция за по-кратък период на рехабилитация.
- Тоталното ендопротезиране с „обратна“ протеза, след фрактура и увреда на ротаторния маншон е метод на избор.
- Средносрочните резултати при нашите пациенти дават основание да препоръчаме при комплексните фрактури на проксималния хумерус, разглеждания до момента терапевтичен алгоритъм.
- Степента на възстановяване на раменната функция, след ендопротезиране на проксималния хумерус е силно зависима от прецизната оперативна техника и предоперативно планиране и диагностика.

ИЗПОЛЗВАНА ЛИТЕРАТУРА

- Таков, Е., & Тивчев, П. (1996). Фрактурите – диагностика и лечение (1-во издание, стр. 186-192). София: Издателство Венел.
- Amirfeyz, R., & Sarangi, P. (2008). Shoulder hemiarthroplasty for fracture with a conservative rehabilitation regime. *Archives Of Orthopaedic And Trauma Surgery*, 128(9), 985-988. doi: 10.1007/s00402-008-0646-2
- Boileau, P., Krishnan, S., Tinsi, L., Walch, G., Coste, J., & Molé, D. (2002). Tuberosity malposition and migration: Reasons for poor outcomes after hemiarthroplasty for displaced fractures of the proximal humerus. *Journal Of Shoulder And Elbow Surgery*, 11(5), 401-412. doi: 10.1067/mse.2002.124527
- Constant, C., & G. Murley, A. (1987). A Clinical Method of Functional Assessment of the Shoulder. *Clinical Orthopaedics And Related Research*, &NA;(214), 160-164. doi: 10.1097/00003086-198701000-00023
- De Wilde, L., Plasschaert, F., Audenaert, E., & Verdonk, R. (2005). Functional Recovery after a Reverse Prosthesis for Reconstruction of the Proximal Humerus in Tumor Surgery. *Clinical Orthopaedics And Related Research*, &NA;(430), 156-162. doi: 10.1097/01.blo.0000146741.83183.18
- Foster, R., Dixon, G., Bach, A., Appleyard, R., & Green, T. (1985). Internal fixation of fractures and non-unions of the humeral shaft. Indications and results in a multi-center study. *The Journal Of Bone & Joint Surgery*, 67(6), 857-864. doi: 10.2106/00004623-198567060-00005
- Gerber A, Warner JJ. (2005). Hemiarthroplasty for proximal humeral fractures: indications, pitfalls, and technique. - Free Online Library. Retrieved 10 August 2005, from <https://www.thefreelibrary.com/Hemiarthroplasty+for+proximal+humeral+fractures%3a+indications%2c...-a0351436012>
- Kralinger, F., Schwaiger, R., Wambacher, M., Farrell, E., Menth-Chiari, W., & Lajtai, G. et al. (2004). Outcome after primary hemiarthroplasty for fracture of the head of the humerus. *The Journal Of Bone And Joint Surgery. British Volume*, 86-B(2), 217-219. doi: 10.1302/0301-620x.86b2.14553
- McCormack, H., de L. Horne, D., & Sheather, S. (1988). Clinical applications of visual analogue scales: a critical review. *Psychological Medicine*, 18(4), 1007-1019. doi: 10.1017/s0033291700009934
- Neer, C. (1970). Displaced Proximal Humeral Fractures. I. Classification and evaluation. *The Journal Of Bone & Joint Surgery*, 52(6), 1077-1089. doi: 10.2106/00004623-197052060-00001
- Neer, C. (1970). Displaced Proximal Humeral Fractures. II. Treatment of three-part and four-part displacement. *The Journal Of Bone & Joint Surgery*, 52(6), 1090-1103. doi: 10.2106/00004623-197052060-00002
- Palvanen, M., Kannus, P., Niemi, S., & Parkkari, J. (2006). Update in the Epidemiology of Proximal Humeral Fractures. *Clinical Orthopaedics And Related Research*, 442(&NA;), 87-92. doi: 10.1097/01.blo.0000194672.79634.78
- Robinson, C., Page, R., Hill, R., Sanders, D., Court-Brown, C., & Wakefield, A. (2003). Primary Hemiarthroplasty For Treatment Of Proximal Humeral Fractures. *The Journal Of Bone And Joint Surgery-American Volume*, 85(7), 1215-1223. doi: 10.2106/00004623-200307000-00006
- Seebauer, L., Walter, W., & Keyl, W. (2005). Reverse Total Shoulder Arthroplasty for the Treatment of Defect Arthropathy. *European Journal Of Trauma*, 31(5), 508-520. doi: 10.1007/s00068-005-6505-8

- Sirveaux, F., Favard, L., Oudet, D., Huquet, D., Walch, G., & Mole, D. (2004). Grammont inverted total shoulder arthroplasty in the treatment of glenohumeral osteoarthritis with massive rupture of the cuff. *The Journal Of Bone And Joint Surgery. British Volume*, 86-B(3), 388-395. doi: 10.1302/0301-620x.86b3.14024
- Sirveaux, F., Roche, O., & Molé, D. (2010). Shoulder arthroplasty for acute proximal humerus fracture. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 96(6), 683-694. doi: 10.1016/j.otsr.2010.07.00

NEEDS OF PATIENTS NEEDING PALIATIVE CARE

Tsvetka Boycheva

Microbiological Laboratory, Multiprofile Hospital for Active Treatment “St. Panteleimon”, Yambol,
Republic of Bulgaria, tsvetka_boi@abv.bg

Mariya Dimitrova

Medical University – Sofia, Faculty of Public Health, Department Health Care, Republic of Bulgaria,
maria.id@abv.bg

Abstract: Palliative care satisfies the physical, mental, social, cultural and spiritual needs of terminally ill patients. They target the family and loved ones of the sick, provide support and training, help people overcome the grief and sorrow of losing a loved one. Palliative care for a lot of people becomes a necessity at some point in their lives, enabling them to adequately complete their earthly journey. The patients undergoing these care have gone through diagnosis and treatment and are in the last stages of their lives, filled with much suffering, pain and hopelessness. The purpose of this study is to determine the extent to which the healthcare system is able to meet the specific needs of patients in need of palliative care. The study focuses on 602 relatives of seriously ill patients and 376 healthcare professionals caring for terminally ill patients. Using a direct individual survey, their opinion was examined. Statistical methods have been used to process and analyze the results. The study was conducted from 01.11.2017 to 30.11.2018 in a total of 30 hospitals, hospices and social homes in the country. Results: Almost half of the healthcare professionals surveyed (46.0%) devised an individual care plan for each patient, and every third of the seriously ill relatives (36.8%) felt that they were tailored to the individual needs of each patient. In the current health care system, the offered palliative care is able to meet patients' physical and social needs, but their mental, spiritual and cultural needs remain somewhat unmet. Conclusions: The lack of sufficient time to communicate with the patient and the lack of staff in the healthcare system are the reasons for the unmet need of the terminally ill. Creating training programs for healthcare professionals to improve their communication knowledge and skills, as well as the inclusion of different specialists in palliative care teams, will increase care coverage and improve the quality of life of seriously ill patients and their families.

Keywords: needs, patients, palliative care

ПОТРЕБНОСТИ НА ПАЦИЕНТИТЕ НУЖДАЕЩИ СЕ ПАЛИАТИВНИ ГРИЖИ

Цветка Бойчева

Микробиологична лаборатория, МБАЛ „Св. Пантелеймон“ Ямбол, tsvetka_boi@abv.bg

Мария Димитрова

МУ - София, ФОЗ, Катедра „Здравни грижи“, maria.id@abv.bg

Резюме: Палиативните грижи задоволяват физическите, психическите, социалните, културните и духовни потребности на неизлечимо болните пациенти. Те са насочени към семейството и близките на болните, осигуряват подкрепа и обучение, помагат на хората да преодолеят мъката и скръбта от загубата на близък човек. Палиативните грижи за не малко хора стават необходимост в определен момент от живота, която им дава възможност достойно да приключат земния си път. Болните обект на тези грижи са преминали през диагностиката и лечението и се намират в последния стадий на своя живот, изпълнен с много страдание, болка и безнадеждност. Целта на настоящето проучване е да установи до каква степен здравната система успява да удовлетвори специфичните потребности на пациентите нуждаещи се от палиативни грижи. Обект на изследването са 602 близки на тежко болни пациенти и 376 професионалиста по здравни грижи, които се грижат за неизлечимо болни пациенти. С помощта на пряка индивидуална анкета е изследвано тяхното мнение. Използвани са статистически методи за обработка и анализ на резултатите. Проучването е проведено от 01.11.2017 до 30.11.2018 година в общо 30 лечебни заведения, хосписи и социални домове в страната. Резултати: Почти половината от анкетираните професионалисти по здравни грижи (46,0%) изготвят индивидуален план за грижи за всеки пациенти, всеки трети от близките на тежко болните (36,8%) смята, че се съобразяват с индивидуалните потребности на всеки пациент. В сегашната система на здравеопазване предлаганите палиативни грижи успяват да удовлетворят физическите и социални потребности на пациентите, но психическите, духовните и културни нужди остават донякъде

неудовлетворени. Изводи: Липсата на достатъчно време за общуване с пациента и недостига на кадри в системата на здравеопазване са причините за неудовлетворените потребности на неизлечимо болните. Създаването на обучителни програми за професионалистите по здравни грижи с цел подобряване на комуникативните им знания и умения, както и включването на различни специалисти в екипите за палиативни грижи ще увеличи всеобхватността на грижите и ще подобри качеството на живот на тежко болните и техните семейства.

Ключови думи: потребности, пациенти, палиативни грижи

ВЪВЕДЕНИЕ

Голяма част от неизлечимо болните желаят да приключат земния си път в домашна и ли подобна на домашната обстановка [2]. Те не искат да страдат или да изпитват болка и дискомфорт, не желаят да са в тежест на техните близки. Международният опит в областта на палиативните грижи сочи, че най-добре е те да се оказват от екип за палиативни грижи в който са включени различни специалисти: лекари, медицински сестри, социални работници, психолози, духовно лице, физиотерапевти, доброволци и др. Всеки член от екипа играе специфична роля по отношение на физическите, емоционалните и духовните нужди на пациента и неговото семейство [4]. Екипа за палиативни грижи трябва да мотивира пациента за активно участие и съдействие в процеса, да поддържа постоянна емоционална връзка с него и подкрепя, да умее да снижи болката, тревожността и страданието, да вдъхва увереност [3]. Всеки който докосне, види или разговаря с пациента или неговото семейство е член на екипа за палиативни грижи. Особеното на тези грижи е, че те са непрекъснати, ежеминутни и целят да осигурят възможно най-добро качество на живот на болните и техните семейства. Това е цялостен подход за грижа и подкрепа, обхващащ всички нужди на хората .

ЦЕЛ

Целта на това проучване е да установи до каква степен здравната система успява да удовлетвори специфичните потребности на пациентите нуждаещи се от палиативни грижи.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Използваните методи са социологичен и статистически. Обект на изследването са 602 близки на тежко болни пациенти и 376 професионалиста по здравни грижи (ПЗГ), които се грижат за неизлечимо болни пациенти. С помощта на пряка индивидуална анкета е изследвано тяхното мнение. Статистическата обработка и анализ на резултатите е извършена с MS Office Excel. Проучването е проведено от 01.11.2017 до 30.11.2018 година в общо 30 лечебни заведения, хосписи и социални домове в страната.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЯ

В анкетното проучване сред близките на тежко болни пациенти участието на жените е 74%, а 26% са мъжете. Възрастовата характеристика по групи показва най-висок относителен дял на лицата на възраст от 41 до 60 години – 56%, това са лица в трудоспособна възраст. Следващата група е на лицата от 61 до 80 години 17,6%. С еднакъв относителен дял 13% са възрастовите групи до 30 години и от 31 до 40 години. Резултатите относно трудовата заетост според данните на изследваните лица показват, че най-голям относителен дял се пада на работещите лица – 65%. Учащите и пенсионерите са с еднакъв относителен дял – 13%, а безработните са – 9%. Високият относителен дял на работещите близки на тежкоболни пациенти обуславя значителна социална и икономическа тежест за семействата с неизлечимо болен.

При разпределението по възраст на ПЗГ с най-голям относителен дял са лицата от 41 до 50 години 38,3%, следвани от респондентите във възрастовата група от 51 до 60 години – 26,6 %. На трета позиция са възрастовата група от 31 до 40 години. С най-малък относителен дял са респондентите до 30 години с 6,4%. Недостига на ПЗГ и голямото психическо натоварване свързано с грижите за неизлечимо болни обуславят липсата на млади кадри.

Най-многобройната професия в здравеопазването е тази на медицинската сестра, затова и в настоящето проучване относителния дял на медицинските сестри е 78,7%, следвани от акушерките с 13,3%, фелдшери 3,7%, рехабилитатори 2,1% и други специалисти 2,1%. Медицинската сестра има основна роля при оказването на палиативни грижи. Поради естеството и на работа тя е най-дълго и най-често в контакт с пациента и знае най-добре от какво се нуждае болния и неговото семейство. Тя се фокусира върху задоволяване на потребностите на терминално болния, осигурява емоционалната грижа и подкрепа за пациента и неговото семейство. Според работното си място с най-голям относителен дял от 52,4% са работещите ПЗГ в отделение за тежко болни пациенти, 23,4% са в отделение за палиативни грижи, 13,6% в

хосписи и 10,6% работят в социални домове. Палиативните грижи се предоставят в хосписи и отделения за палиативни грижи. По данни на НСИ за 2018 година хосписите в страната са 47, комплексните онкологични центрове 7, в лечебните заведения леглата за продължително лечение са 1833, а тези за палиативни грижи 63. В много области няма хосписи и отделения за палиативни грижи, нуждаещите се принудени да постъпват в отделенията за активно лечение, където се подлагат на ненужни и скъпо струващи интервенции. Непрекъснато нарастващият брой на нуждаещи се от палиативни грижи ни кара да се замислим: Дали осигуреността 0,1% легла за палиативно лечение на 10000 души население е достатъчна?

Разпределението на респондентите в зависимост от професионалния им стаж е следното:

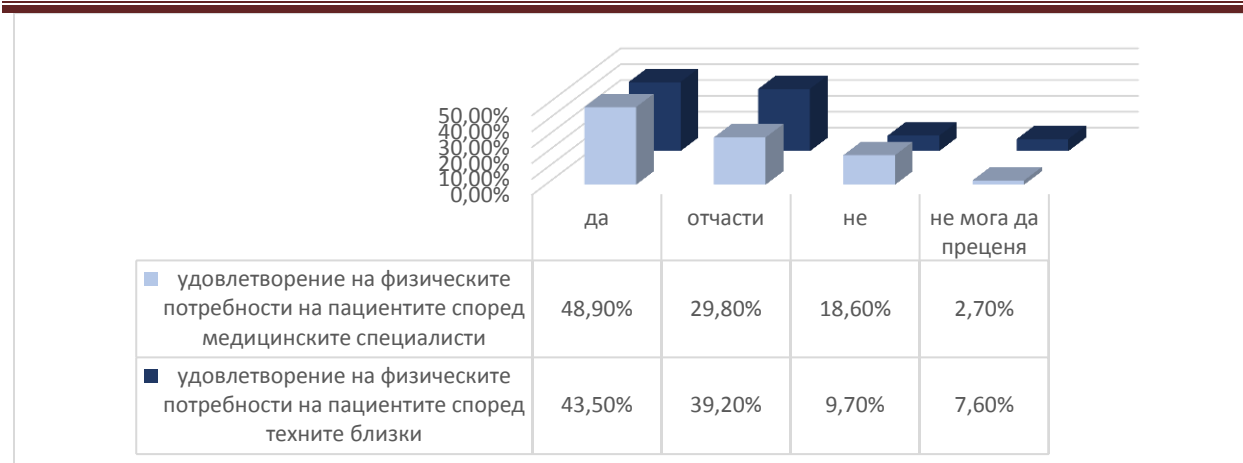
- До 5 години – 3,2%
- До 10 години – 9,3%
- До 15 години – 9,8%
- До 20 години – 14,6%
- Над 20 години – 63%

Резултатите показват, че респондентите с най-висок относителен дял са тези с трудов стаж над 20 г. (63 %), следвани от тези до 20г (14,6 %), почти еднакви са относителните дялове на медицинските специалисти с трудов стаж до 15г (9,8 %) и до 10г (9,3 %), на последно място с 3,2% са работещите до 5 години. Данните показват значителен професионален опит на ПЗГ.



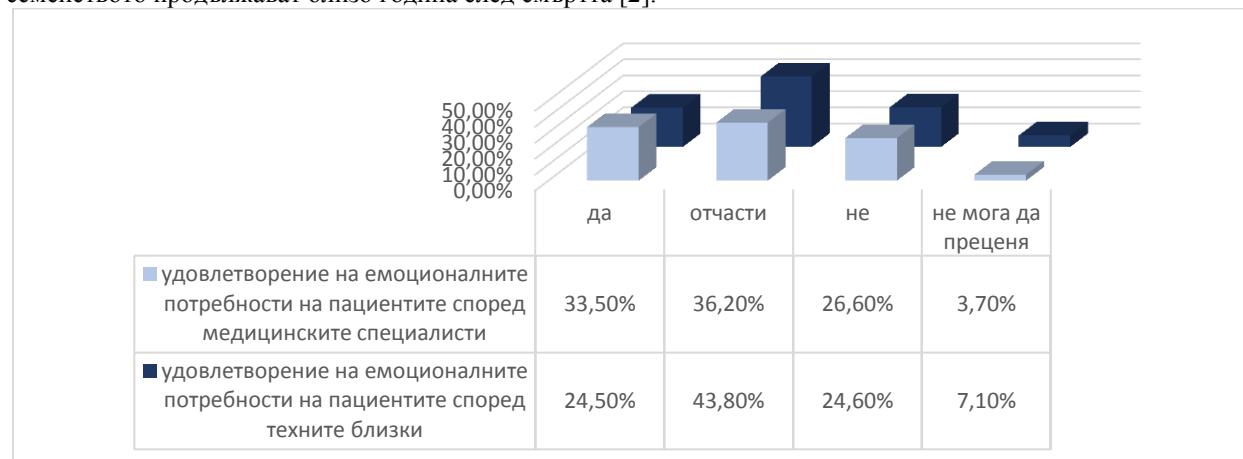
Фиг. 1. Индивидуален план за грижи за всеки пациент съобразен с потребностите му

Почти половината от анкетираните ПЗГ (46,0%) изготвят индивидуален план за грижи за всеки пациенти, „отчасти“ такива планове има при 25,3%, а при 25,8% не се изготвя индивидуален план за грижи. Всеки трети от близките на тежко болните пациенти (36,8%,) смята, че ПЗГ се съобразяват с индивидуалните потребности на всеки пациент, „отчасти“ съобразяване има при 42,5%, а 13,8% са на мнение, че не се отчитат индивидуалните потребности. Като цяло данните от проучването сочат, че в лечебните заведения за тежко болни се съобразяват с индивидуалните потребности на всеки пациент (фиг. 1). Един от основните принципи при оказване на палиативни грижи е изготвянето на индивидуален план, съобразен с индивидуалните особености и потребности на пациента. Въз основа на невербалната комуникация и споделените мисли и чувства от пациента членовете на професионалните екипи правят оценка на психологическите нужди и потребности на пациента. На базата на тази оценка се изготвя план за грижи за всеки отделен пациент, но разполагат ли професионалистите по здравни грижи с достатъчно време за общуване с всеки пациент? Относителният дял на отговорилите „не“ е 38,8%, отчасти 37,8%, с достатъчно време разполагат 22,9% и 0,5% не могат да преценят. Неизлечимо болните имат своите притеснения, чувства и мисли. Те се нуждаят от общуване, от възможност да споделят тревогите си, да бъдат изслушани, подкрепени и окуражени. Недостига на ПЗГ в системата на здравеопазването води до пренебрегване на стандартите за съотношение между медицински специалисти и брой обгрижвани пациенти, което намалява времето за общуване с болния и повлиява качеството на предлаганите здравни грижи.



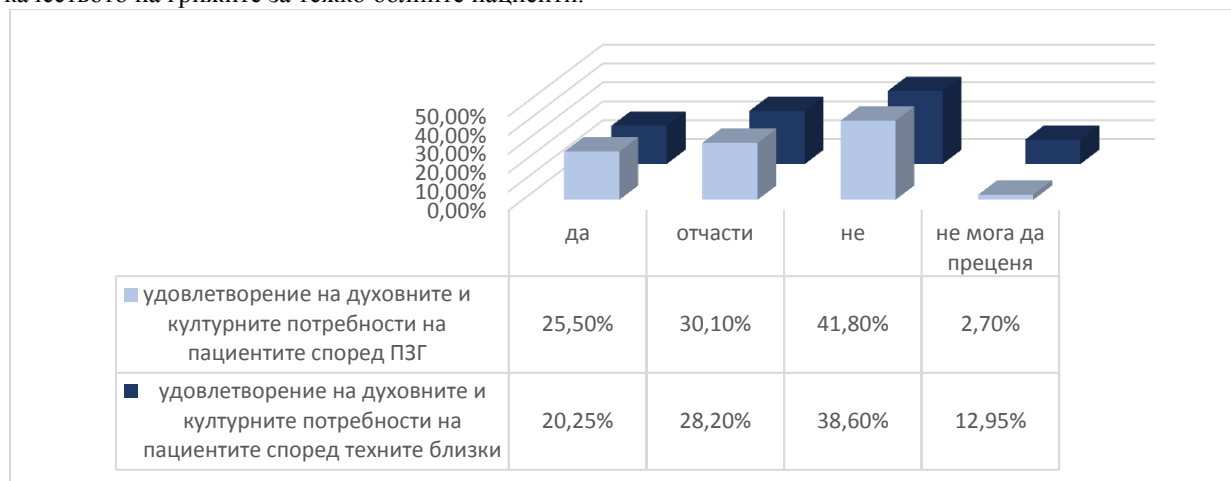
Фиг. 2. Удовлетворение на физическите потребности на пациентите според техните близки и ПЗГ

Резултатите от проучването показват, че почти половината от ПЗГ (48,9%) и от близките (43,5%) са на мнение, че физическите потребности на неизлечимо болните са удовлетворени, отговор „отчасти“ са посочили 29,8% от ПЗГ и 39,2% от близките. Относителния дял на отговорилите с „не“ е 18,6% за ПЗГ и 9,7% на близките. 2,7% от анкетираните ПЗГ и 7,6% от близките на тежко болните не могат да преценят (фиг. 2). Предлагащите грижи в лечебните заведения успяват да задоволят физическите потребности на пациентите. Контрол на болката е централен за концепцията на палиативните грижи. Чрез облекчаване на болката осигурява физически комфорт на пациента и подобрява качеството му живот. При овладяване на болката се предотвратява появата на психологически, емоционални и духовни проблеми [4]. Умората, сънливостта, безсънието, диспнеята, анорексията и гаденето са част от физическите симптоми на неизлечимо болните. 42,0% от анкетираните ПЗГ заявяват, че в лечебното заведение в което работят се предоставя възможност на пациентите и техните близки да ползват услугите на социален работник, при 23,9% тази възможност се предоставя частично и ненапълно, отсъствие се отчита при 29,3% и 4,8% не могат да преценят. Неизлечимо болните и семействата им срещат редица социални затруднения породени от състоянието на техния близък [6]. Помощта при решаването на проблеми с институциите, обезпечаването със средства, решаването на финансови, юридически, имотни проблеми, са част от дейностите на социалните работници. Социалната подкрепа, осигурена от екипа за палиативни грижи е безценна за пациента и неговото семейство. Повече от половината анкетирани ПЗГ (51,1%) са заявили, че в лечебното заведение в което работят не се предлага помощ и подкрепа на семейството по време на траур, отчасти такава грижа се предлага при 25,0%, подкрепа за семейството в този труден момент се оказва при 16,5% и 7,4% не могат да преценят дали в лечебното заведение се предоставя такава помощ. Палиативна грижа е и помощта към семейството за преодоляване на загубата на близък човек. Грижите за подкрепа и утеха на семейството продължават близо година след смъртта [2].



Фиг. 3. Удовлетворение на емоционалните потребности на неизлечимо болните според техните близки и ПЗГ

36,2% от ПЗГ смятат, че емоционалните потребности на неизлечимо болните за които се грижат са удовлетворени отчасти, според 33,5% потребностите са задоволени, 26,6% не са удовлетворени и 3,7% не могат да преценят. Близките на пациентите посочили отговор „отчасти“ са с относителен дял 43,8%, „не“ 24,6%, тези които смятат емоционалните потребности за удовлетворени са 24,5% от близките и 7,1% не могат да преценят (фиг. 3). Предлагащите грижи за неизлечимо болни успяват отчасти да удовлетворят емоционалните потребности на тези пациенти. Емоционалната грижа и подкрепа за пациента и неговото семейство е в основата на добрите палиативни грижи. Създаването на емоционално поддържащи отношения с пациента зависи от добрите комуникативни умения на ПЗГ, от техните знания и опит. Неизлечимо болните имат нужда да споделят своите чувства и мисли, да изкажат притесненията си и болката. Те се нуждаят от съпричастност, съчувствие и насърчение за да могат по-лесно да преживеят емоционалните страдания. Осигуряването на обучения насочени към подобряване на комуникативните умения на ПЗГ ще подобри качеството на грижите за тежко болните пациенти.



Фиг. 4. Удовлетворение на духовните и културни потребности на неизлечимо болните според техните близки и ПЗГ

Духовните и културни потребности на неизлечимо болните не са удовлетворени според 41,8% от анкетираните ПЗГ и 38,6% от техните близки. Отчасти задоволени са според 30,1% от медицинските специалисти и 28,2% от близките им, 25,5% от специалистите по здравни грижи и 20,25% от близките смятат, че духовните и културни потребности са удовлетворени, съответно 2,7% и 12,95% не могат да преценят (фиг. 4).

Табл. 1. Удовлетворяване на духовни и културни потребности на неизлечимо болните според работното място на ПЗГ.

Работно място на ПЗГ	Удовлетворение на духовни и културни потребности на болните				
Отговори	Да	Отчасти	Не	Не мога да преценя	Общо
Хоспис	7,4%	8,5%	6,4%	0,0%	13,6%
Отделение за палиативни грижи	7,4%	8,5%	6,4%	1,1%	23,4%
Отделение за тежко болни	11,2%	11,7%	27,9%	1,6%	52,4%
Друго	3,2%	3,7%	3,7%	0,0%	10,6%
Общо	25,5%	30,1%	41,8%	2,7%	100%

Предоставяните палиативни грижи в системата на здравеопазване не успяват напълно да удовлетворят духовните и културни потребности на терминално болните. Причината се дължи на факта, че за голяма част

от неизлечимо болните грижите се оказват в болници за активно лечение и отделения, където условията не са подходящи за тези пациенти (табл.1). Поради голямата натовареност на персонала и липсата на време за общуване не може да се изградят емоционално подкрепящи взаимоотношения с пациента. Болният няма възможност за уединение със своите близки, няма възможност да сподели своите чувства и опасения. Да вярно е, че в болниците възможностите за животоспасяващи манипулации и медикаменти са по-големи, но когато душата страда това не е достатъчно, необходимо е нещо повече. За пациентите настанени в хосписи ситуацията е различна, да не говорим за грижите по домовете оказвани от екипи за палиативни грижи. Зачитането на духовните потребности на пациентите е една от предпоставките за качество на здравните грижи. Духовните потребности са по-трудно осезаеми отколкото физическите потребности на болните. Духовната грижа е отдавна призната, като основен елемент в осигуряването на цялостни грижи за пациентите. Духовните и религиозните убеждения подобряват качеството на живот на неизлечимо болните, намаляват болката и страданието и помагат на близките да приемат по-лесно загубата на близък човек. Културните ценности повлияват начина, по който индивида гледа на своето здраве, живот и смърт. Поради различните културни характеристики е необходима конкретна грижа за всеки пациент [3].

ИЗВОДИ

В повечето лечебните заведения се изготвя индивидуален план за грижи съобразен със специфичните нужди на пациента. Предлагащите палиативни грижи в системата на здравеопазването удовлетворяват физическите потребности на пациентите, отчасти задоволяват емоционалните и социални нужди, но духовните и културните потребности на терминално болните остават непокрити. Подкрепа за семейството по време на траур почти не се оказва при сегашния модел на предоставяне на палиативни грижи. Добрите комуникативни умения на ПЗГ са важен фактор за по-пълното удовлетворяване на специфичните потребности на неизлечимо болните.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целта на палиативните грижи е постигането на най-доброто качество на живот за пациентите и техните семейства. Добрите грижи в края на живота зависят от знанията и опита на медицинския екип.

ИЗПОЛЗВАНА ЛИТЕРАТУРА

- Александрова, С. (2005). *Хосписни грижи мениджмънт и етика*. Плевен: МУ.
- Аспарухова, П. (2017). *Духовната грижа – основни принципи и перспективи в здравеопазната практика*. Враца: БГ ПРИНТ.
- Атанасов, А. (2005). *Основи на палиативната медицина*. Пловдив: ЕТ „Васил Петров“.
- Георгиева, Д. & Колева, Г. (2017). *Палиативни сестрински грижи*. Русе: Медиатех – Плевен.
- Маринова, П., Авторски колектив. (2007). *Палиативни грижи*. София.
- Boycheva, Ts. & Dimitrova, M. (2018). *Problems of families with terminally ill*. KNOWLEDGE, 28(2), 603-608.

OPPORTUNITIES OF HOLISTIC APPROACH IN REHABILITATION PRACTICE

Petya Kasnakova

Medical University, Medical College - Plovdiv, Republic of Bulgaria , kasnakova_76@abv.bg

Abstract: Holistic Medicine examines man as a single entity with his bodily, psycho-emotional and spiritual needs. Each person is an individuality and represents a bioenergy system. A holistic approach to rehabilitation practices perceives a broader view of man, health, causes of illness and treatment process.

The purpose of the study is to investigate the interest and attitude of rehabilitation students regarding alternative treatment modalities in rehabilitation practice.

Material and Methods: The subject of the study are 57 students in the specialty „Rehabilitation” from the Medical College at the Medical University of Plovdiv, to whom a direct anonymous questionnaire was administered.

Results and discussion: Interviewed students have a different relationship to alternative methods used in rehabilitation practice. Future rehabilitators are interested in holistic approaches in rehabilitation practice in 73,68%. With the accepting attitude are 56,14%, enthusiastic are 22,8% and 22% are skeptical about alternative therapies. In 68,42% have a desire to train in different methods of holistic therapy and apply them in rehabilitation practice.

Conclusions: the knowledge, skills and competences of the rehabilitative care are directly linked to the practice of alternative therapies. Holistic learning and the practice of alternative methods are interrelated in rehabilitation practice. Training is needed on alternative methods of treatment to be included in medical education.

Keywords: Holistic approaches, rehabilitation practice

ВЪЗМОЖНОСТИ НА ХОЛИСТИЧНИЯ ПОДХОД В РЕХАБИЛИТАЦИОННАТА ПРАКТИКА

Петя Каснакова

Медицински университет, Медицински колеж – Пловдив, Република България,
kasnakova_76@abv.bg

Резюме: Холистичната медицина разглежда човека като единен субект с неговите телесни, психо-емоционални и духовни потребности. Всеки човек е индивидуалност и представлява една биоенергийна система. Холистичният подход в рехабилитационната практика възприема един по-широк възглед за човека, здравето, причините за болестите и процеса на лечение.

Целта на изследването е да се проучи интересът и отношението на студентите рехабилитатори относно алтернативните методи на лечение в рехабилитационната практика.

Материал и методи: Обект на проучването са 57 студенти от специалност „Рехабилитатор“ от Медицински колеж към МУ Пловдив, с които е проведена пряка анонимна анкета.

Резултати и обсъждане: Анкетиранияте студенти имат различно отношение към алтернативните методи, използвани в рехабилитационната практика. Бъдещите рехабилитатори се интересуват от холистични подходи в рехабилитационната практика в 73,68±6,78%. С приемащо отношение са 56,14±8,77%, ентузиазирани са 22,81±11,64% и 5,27% са скептични спрямо алтернативните терапии. В 68,42 ±7,45% имат желание да се обучават в различни методи на холистичната терапия и да ги прилагат в рехабилитационната практика.

Изводи: Знанията, уменията и компетентностите на рехабилитаторите са в пряка връзка с практикуването на алтернативните терапии. Холистичното обучение и практикуването на алтернативните методи са взаимосвързани в рехабилитационната практика. Необходимо е обучение относно алтернативните методи на лечение, което да бъде включено в медицинското образование.

Ключови думи: холистични подходи, рехабилитационна практика

ВЪВЕДЕНИЕ

Холистичната или цялостна, интегрална медицина разглежда човека като единен субект, с неговите не само телесни, но и психо-емоционални и духовни потребности, при това ситуиран в хармония с неговия естествен екологичен хабитат. Това е течение в неконвенционалната медицина, което е съсредоточено върху лекуването на човека като цяло, наблюдавайки и отчитайки връзката между тялото, ума и душата на човека.

Думата „холистичен“ идва от гръцки език „holos“ и означава цял, цялостен. Холистичният подход в медицината възприема един по-широк възглед за човека, здравето, причините за болестите и процеса на лечение. Всеки човек е индивидуалност и представлява една биоенергийна система.

За да се определи дадено лечение като холистично, то трябва да се позовава на три основни принципа: лечение на причините, а не на следствието; използване на мисленето на пациента като лечебен инструмент; лечение на комплексното здраве на човека - психично, физическо и духовно. Холистичната медицина използва високоефективни и безвредни терапевтични методи, основани на оздравителната сила на природата с лечебна, възстановителна и профилактична цел.

Така холистичният подход в медицината се доближава и до основното определение за здраве съгласно Световната здравна организация (СЗО) - „Здраве е състояние на пълно физическо, ментално и социално благополучие, а не само отсъствие на болест и физическа слабост.“ Според Световната здравна организация „алтернативен метод“ е „дейност за благоприятно въздействие върху индивидуалното здраве, който не е застъпен в програмите за обучение по професионалните направления медицина, стоматология, фармация и здравни грижи“ [1]. В края на миналия век Световната здравна организация започва да работи за включването на „допълващите и алтернативни терапевтични практики“ в здравните системи, като очертава терапевтичната граница: „традиционна и комплементарна медицина“. Алтернативните терапевтични практики включват в себе си лечебни методи, които не са характерни за западната медицина. Организацията подкрепя по-задълбочена интеграция на допълващите и алтернативни терапевтични практики в здравните системи, въз основа на научни проучвания в тази област [1].

В отговор на тези световни тенденции в общественото здравеопазване, Европейският съюз създава концепцията за „комплементарна и алтернативна медицина“ (КАМ), която отразява лечебните и културните традиции на държавите от европейския континент. Тя подхожда към здравето холистично, т.е. цялостно. Целта на холистичната терапия е да се възстанови хармонията на физическо, умствено и емоционално ниво [2].

Съгласно дефиницията на Европейският проект CAMbrella, създаден по Седмата рамкова програма (FP7-FP7-HEALTH-2009-3.1-3) „концепцията комплементарна и алтернативна медицина представлява разнообразие от медицински системи и терапии, основани на знания, умения и практики, извлечени от теории, философии и опит, използвани за поддържане и подобряване на здравето, както и за предотвратяване, диагностициране, облекчаване или лечение на физически и психични заболявания [2]. Алтернативните терапии се използват главно извън конвенционалните здравни услуги, но в много страни някои терапии се адаптират към конвенционалните здравни системи“ [3].

Взаимовръзката между холистичния подход в медицината и рехабилитационната практика е двойка. Според определението на СЗО, което се използва у нас „рехабилитацията е комплекс от медико-социални мероприятия, насочени към предпазване от заболявания към бързото възстановяване на застрашените от инвалидизиране лица, които мероприятия започват да се извършват още от началото на патологичния процес, продължават през целия период на заболяването и целят максималното възвръщане на физическите, психическите, професионалните, социалните и икономическите възможности на болния, за да може той да заеме отговарящо на здравословното му състояние място в обществото“. За тази дефиниция са характерни следните моменти: ранно започване на активните рехабилитационни мерки; тяхното поддържане през целия период на лечение; комплексен характер на рехабилитационните мероприятия. Рехабилитацията не е третата фаза на лечение, а е интегрална част от терапията, активен метод, изискващ съставянето на цялостна комплексна програма, включваща множество холистични мероприятия и подходи. Този подход за възстановяване на здравата или болна личност обръща внимание на всички аспекти на здравето - психическо, емоционално, ментално, физическо и социално.

Според Капинчева & Ванкова, 2018, концепцията на алтернативната медицина обединява множество лечебни методи, следващи общи подходи, които могат да бъдат систематизирани по следният начин:

1. Холистичен подход към здравето – абсолютна и незаменима възможност в медицината.
2. Стимулиране на индивидуалния потенциал на всеки човек да се справя с патологичния процес.

Защитно-адаптивните механизми на всеки човек могат да бъдат подпомогнати, поддържани и укрепвани, за да се запази или възстанови здравето. Алтернативните методи на лечение подпомагат укрепването и засилването на имунния потенциал на човека, като по този начин се намалява предразположението към дадени заболявания. Този подход допълва методите на конвенционалната медицина, която е по-фокусирана върху конкретната болест и симптоматика.

3. Индивидуален подход при предоставянето на здравни услуги. Алтернативните терапии са насочени строго персонализирано, според индивидуалните потребности и възможности на всеки отделен пациент. Акцентът при лечението е върху конкретната личност, а не върху заболяването [3].

4. Салутогенеза – централен подход на здраве в холистичната медицина. Салутогенеза е термин, създаден от Аарон Антоновски, американски социолог по медицина. Терминът е приет в новото обществено здравеопазване, като описва детерминантите, подпомагащи здравето на човека, а не върху факторите, които причиняват заболяванията. Проучват се условията, поради които някои хора остават здрави при пребиваване във вредни и опасни външни въздействия, докато други, в същите условия се разболяват. Отделя се специално внимание на въздействието на стреса и преодоляването му [4].

5. Ефективни, здравословни и балансирані взаимоотношения между терапевта и пациента. Партньорството между пациента и медицинския специалист, основаващо се на емпатия, подпомага лечебния процес и създава устойчива мотивация за здравословен начин на живот. При алтернативната терапия, основен момент е общуването и създаването на доверителни взаимоотношения между лекуващ и болен. Според Милър и Ролник, 1991, т. нар. мотивиращ разговор или интервю е задължителен елемент от терапията, особено при „трудните пациенти“ склонни към отричане на болестта, неприемане на лечението и оказващи съпротива [5].

6. Превенция, здравна култура и активно участие на пациентите в лечебния процес. Това са принципни подходи, залегнали в новото обществено здравеопазване и в промоцията на здраве, които са задължителни при алтернативните терапевтични и профилактични методи на въздействие [3].

7. Здравето като динамично състояние. Здравият организъм притежава защитни и приспособителни механизми, когато се сблъска със стресогенни фактори и се стреми да намали потенциалната вреда и да възстанови равновесието си. Ако тази стратегия на организма за справяне не е успешна и не може да се адаптира, може да се стигне до заболяване. Този подход към здравето и болестта е централен за алтернативните методи на лечение [3], [6].

ИЗЛОЖЕНИЕ

Възможностите на холистичния подход в рехабилитационната практика е практически неограничен, като с течение на времето някои от тях са се доказали като високо ефективни средства и техните привърженици наброяват стотици хиляди. Развиват се по различен начин в отделните райони по света. Например особено характерна в китайската медицина е акупунктурата, в индийската медицина почитат дълбоко Аюрведа, в Япония се доверяват на шиаци. Алтернативният подход се доверява на различни средства, като например енергийни полета, билки, хранителни добавки, техники за релаксация, рефлексогенен масаж и много други. В различните страни се практикуват повече или по-малко различни методи, в зависимост от отношението и народопсихологията на обществото към неконвенционалната медицина.

За нашите географски ширини е характерно понятието народна медицина, което благодарение на многобройните лечители по нашите земи и многобройните лековити растения, намиращи благодатна почва в тези райони, е добило статут на заместващо изцяло конвенционалното лечение при определени състояния сред определени групи.

Холистичният подход в медицината отделя внимание на психо-емоционалните фактори, влияещи върху нашето здраве. Психо-соматичното направление в рехабилитационната практика е добре известно особено при хронично болните пациенти.

Поддържането на собственото здраве представлява целенасочена активност на индивида за превенция или лечение на заболяванията, подпомогната от експерти и професионалисти. Нагласата към здравето зависи от характеровите особености, възпитанието и обучението за утвърждаване на здравословен начин на живот, отношението към възможностите на медицината. Нарастването на дела на социално значимите и на хроничните заболявания изисква готовност на националната здравна система за осигуряване както на конвенционални, така и на неконвенционални методи за подобряване здравето на пациентите (Манчева & Шивачев, 2017) [7].

В условията на ограничени възможности и ресурси за пациентите с хронични заболявания и инвалидност е необходимо въвеждането в медицинската практика на ефективни промотивни и профилактични мерки за поддържащо лечение и рехабилитация в комплексен подход, повишаващ качеството на живот (Бакова, Торньова & Драгушева, 2016) [8].

За България алтернативните методи са узаконени, като неконвенционални методи на благоприятно въздействие върху индивидуалното здраве – Наредба №7 на Министерството на здравеопазването, обнародвана в Държавен вестник бр. 22 от 15 март 2005 г. [9]. Според чл. 166, ал. 1 от Закона за здравето в

нея влизат следните неконвенционални методи: използване на нелекарствени продукти от органичен произход; използване на нелекарствени продукти от минерален произход; използване на нетрадиционни физикални методи; хомеопатия; акупунктура и акупресура; ирисови, пулсови и аурикуларни методи на изследване; диетика и лечебно гладуване (Стайкова-Пировска, 2015) [10].

Целта на изследването е да се проучи отношението на студентите спрямо алтернативните методи на лечение в рехабилитационната практика.

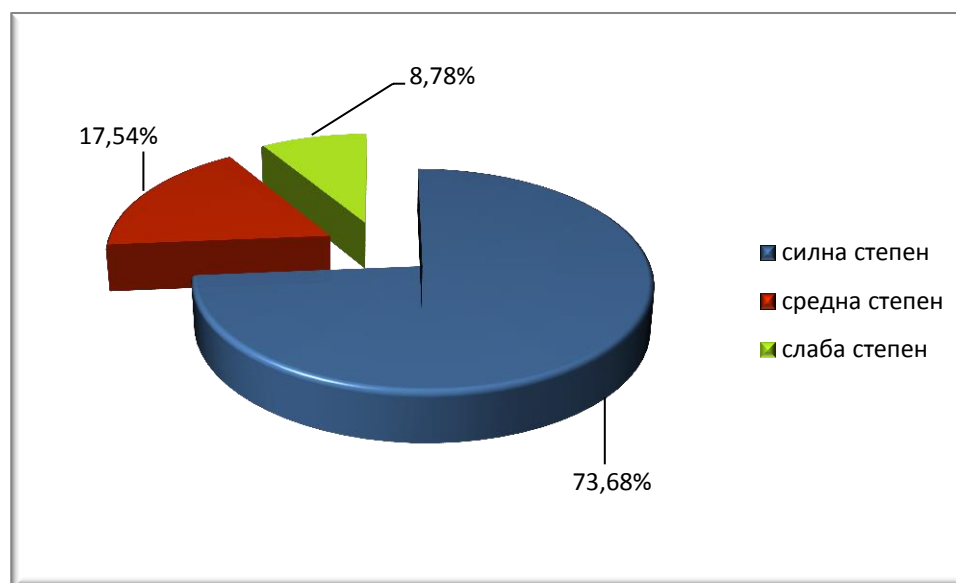
МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Обект на проучването са 57 студенти от първи, втори и трети курс на обучение от специалност „Рехабилитатор“ от Медицински колеж към МУ Пловдив, на които е приложена пряка анонимна анкета през учебната 2018/2019 г.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

В рехабилитационната практика се използват се разнообразни методи, начини и средства на терапия, включващи освен физикална терапия, рехабилитация и лечебно хранене, детоксикация, хомеопатия, фитотерапия, цветотерапия, клинична ароматерапия, акупунктура, сценар терапия и много други психотерапевтични подходи.

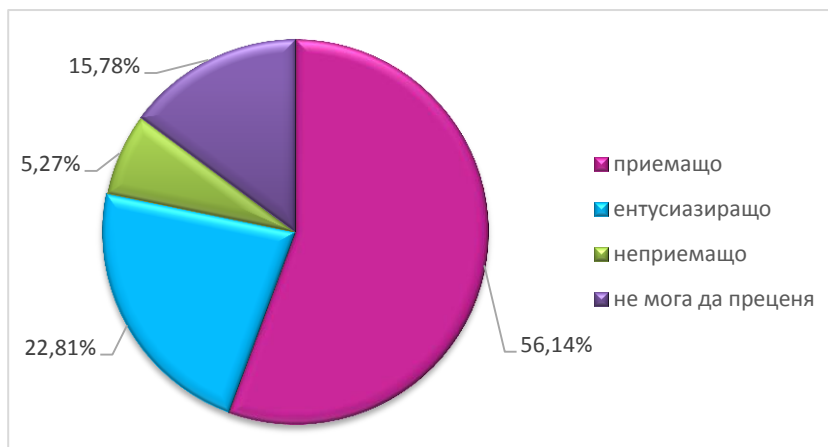
Анкетираните студенти имат различно отношение към алтернативните методи, използвани в рехабилитационна практика, което варира в зависимост от курса на обучение. Бъдещите рехабилитатори в „силна“ степен ($73,68 \pm 6,78\%$) са заинтересувани от холистичните терапии с цел комплексно възстановяване на пациента и поддържане на неговото здраве. Близко $17,54 \pm 12,03\%$ от изследваните в „средна“ степен се интересуват и едва $8,78\%$ не се интересуват от алтернативни подходи. Според нас причината за скептичното отношение към алтернативните терапии трябва да се търси в липсата на достатъчно или изобщо липсващи научни доказателства за тяхната ефективност. Някои от многобройните видове алтернативна медицина в действителност имат доказан ефект при определени състояния, но често ефектът е от типа плацебо. Вярата в лечебните свойства на метода му придава такива ефекти и премахва някои от симптоми (фигура 1).



Фиг. 1. Степен на интерес на студентите към холистичните терапии

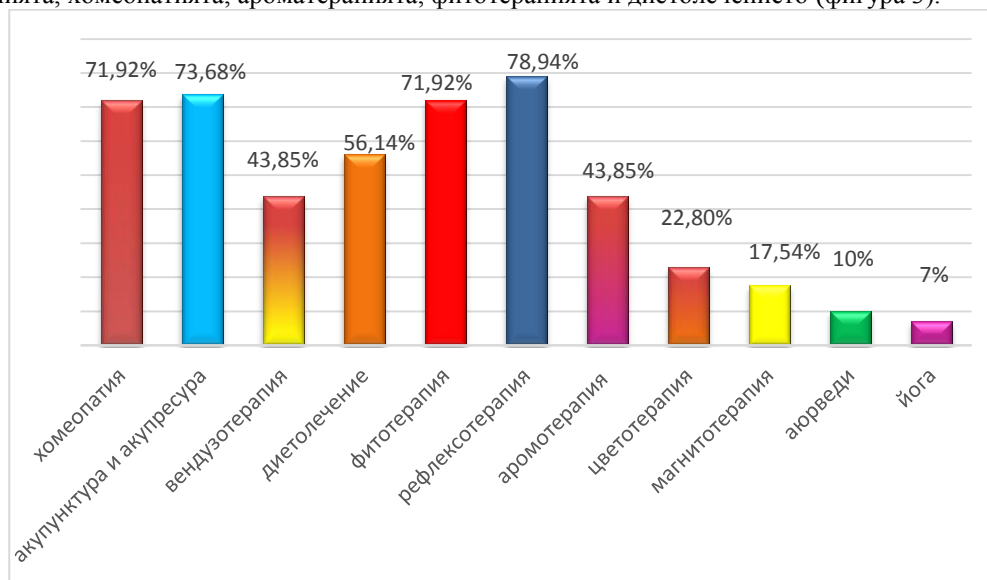
Проучването на отношението на студентите към алтернативните методи на лечение е от съществено значение за цялостното им професионално формиране. С приемащо отношение са $56,14 \pm 8,77\%$ от изследваните, ентусиазирани са $22,81 \pm 11,64\%$ и $5,27\%$ са неприемащи спрямо алтернативните терапии. Около $15,78 \pm 12,15\%$ от анкетирания на този етап от обучението не могат да преценят ефективността на алтернативните методи и приложението им в рехабилитационната практика. Най-големият е относителния

дъл на студентите от първи курс, които нямат ясна и точна представа за комплексният подход в рехабилитационната практика, като знанията и уменията им са все още фрагментирани (фигура 2).



Фиг. 2. Разпределение на студентите спрямо отношението към алтернативните методи

Анкетираните студенти са запознати в голяма степен с различните алтернативни терапии, тъй като в последните десетилетия набират широка популярност и все по-често пациентите търсят в услугите на здравеопазването методите на холистичната медицина. Разпределението по отношение на познаването на дадена алтернативна терапия е в широки граници, като най-популярни са методите на китайската медицина, рефлексотерапията, хомеопатията, ароматерапията, фитотерапията и диетолечението (фигура 3).



Фиг. 3. Видове алтернативни методи, познати на анкетирания рехабилитатори

Обучаващите се рехабилитаторите са изучавали поне два от посочените алтернативни метода, но в $17,54 \pm 12,03\%$ не ги прилагат в практиката, поради несигурност в знанията и уменията на етапа от обучението си.

Голяма част от изследваните рехабилитаторите ($68,42 \pm 7,45\%$) смятат, че повече алтернативни методи на лечение трябва да се включат в обучението по рехабилитация и имат желание да се усъвършенстват и специализират в повече от един метод.

В процеса на обучението във Висшето медицинско училище трябва да се усвоят не само професионални знания и умения, но и определени качества и способности. Свързването на качеството на професионалната

подготовка с интересите на студентите не би следвало да бъде епизодично, а постоянна характеристика на обучението (Драгушева, Петлешкова & Бакова, 2017) [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последните десетилетия холистичната медицина набира широка популярност и все по-често пациентите търсят в услугите на здравната система алтернативните методи на въздействие. Възможностите на различните методи за повлияване на физическото, психическото и емоционално състояние на човека използвани в рехабилитационната практика е неограничен.

Знанията, уменията и компетентностите на рехабилитаторите са в пряка връзка с практикуването на алтернативните терапии. Холистичното обучение и практикуването на алтернативните методи са взаимосвързани в рехабилитационната практика. Необходима е прецизна подготовка относно алтернативните методи на лечение, която да бъде включена в медицинското образование и последващо непрекъснато следдипломно обучение в специализирани курсове и специализации. Така целта на обучението се програмира в резултати, при които обучаваните рехабилитатори придобиват компетенции в сферата на холистичния подход към пациента.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Бакова Д., Б. Торньова, С. Драгушева. (2016). Социална поддръжка на пациенти с хронически заболявания и людей с ограничени възможности. Социално партньорство: опит, проблеми и перспективи развития. Сборник докладов и тезисов участников конференции, Ярославль, России, pp. 52-53.
- Драгушева, С., П. Петлешкова, Д. Бакова. (2017). Повишаване качеството на практическото обучение на медицинските сестри – съвременни приоритети. Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив, pp. 59-62.
- Капинчева, И., Д. Ванкова. (2018). Европейската концепция „Комплементарна и алтернативна медицина“ – история, същност и място в общественото здравеопазване. Социална медицина. 2, pp. 18-22
- Манчева, П., Я. Шивачев. (2017). Неконвенционалните методи на лечение като част от холистичния подход в мениджмънта на хроничната инвалидизираща болест. Здравна икономика и мениджмънт, 2(64), pp. 33-35.
- Стайкова-Пировска, Й. (2015). Алтернативна/комплементарна медицина (АМ/КМ) в общата практика-сравнителен анализ на алтернативните методи. Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XVI. ISSN 1311-9427, pp.18-21
- Държавен Вестник, (2009). Наредба № 7 от 1 март 2005 г. за изискванията към дейността на лицата, които упражняват неконвенционални методи за благоприятно въздействие върху индивидуалното здраве, Обн. ДВ. бр. 22 от 15.03.2005 г., изм. ДВ. бр. 24, 31.03. 2009
- Antonovsky, A., (1996). The salutogenic model as a theory to guide health promotion, Health Promotion International, Volume 11, Number 1, 11-198.
- Miller W. R., & Rollnick, S. (1991). *Motivational interviewing: Preparing people to change addictive behavior*. New York: Guilford Press.
- EUROCAM, (2018), <http://www.cam-europe.eu/index.php>, accessed 05.2018
- EU, CAMbrella, (2010-2012), <http://www.cam-europe.eu/index.php>; accessed 12. 2017.
- WHO, (2013). Traditional Medicine Strategy 2014-2023, WHO: Geneva.

SPECIFICATIONS OF DIFFERENT IOP METHODS SPECIFICATIONS

Strahil Gazepov

University Goce Delchev, Shtip, Republic of N. Macedonia, gazepovstrahil@gmail.com

Alen Georgiev

Clinical Hospital Shtip, Republic of N. Macedonia

Abstract: IOP is an important risk factor for glaucoma, and lowering IOP, even when IOP is within the normal range as defined epidemiologically, remains the only proven-effective treatment of the disease.

However, our knowledge of the true nature of IOP in humans or how it affects ocular tissues is partially limited by the lack of continuous IOP monitoring technology for patients.

Although clinical IOP reduction remains the only proven method for preventing the occurrence and progression of glaucoma, the role of IOP in the development and progression of the disease is not well understood.

This is largely due to clinical observation that a significant number of patients with normal IOP develop glaucoma, while other individuals with elevated IOP show no signs of disease.

This may mean that IOP (or some IOP-driven factor) is the primary triggering factor in glaucoma, and IOP vulnerability varies among individuals.

Another possibility is that the clinical characterization of the secondary IOP using rare imaging measurements fails to capture the exposure to harmful IOP fluctuations that partially drive the disease in these normotensive patients with glaucoma, which contributes to the IOP-gloomy relationship.

Recent data suggest that the IOP varies around 5 mmHg daily and hourly, and from 15 to 40 mmHg per second when measured continuously in awake patients.

Very little is known about IOP fluctuations in humans and how The eye responds to these fluctuations, but IOP levels at all time points have the potential to cause disturbances in the neuroretic layer.

Intraocular pressure assessment (IOP) is a key phase of routine eye examination, especially for patients with glaucoma. Indeed, in these cases, elevated IOP is the only risk factor that physicians can modify.

This is why the IOP value is important to the patient: it is a key element in the diagnosis and management of glaucoma.

The IOP depends on the speed of movement and the rate of leakage of the guiding light, ie it depends on the flow resistance of the drainage channels and the amount of episcleral venous pressure.

Glaucoma is a slowly progressive neuropathy with changes in the optic nerve, retinalneurofibrillary layer (RNFL) and visual field.

Keywords: IOP, Glaucoma, Tonometry

СПЕЦИФИКИ НА РАЗЛИЧНИ МЕТОДИ ЗА МЕРЕЊЕ НА ИОП

Страхил Газепов

Универзитет „Гоце Делчев“, Штип, Република С. Македонија, gazepovstrahil@gmail.com

Ален Георгиев

Клиничка болница Штип, Република С. Македонија

Апстракт : ИОП е важен фактор на ризик за глауком, а намалувањето на ИОП, дури и кога ИОП е во нормален опсег како што е дефинирано епидемиолошки, останува единствениот докажан-ефикасен третман на болеста. Сепак, нашето знаење за вистинскиот карактер на ИОП кај луѓето или за тоа како влијае на окуларните ткива е делумно ограничено со недостаток на континуирана технологија за мониторирање на ИОП за пациентите.

Иако клиничкото намалување на ИОП останува единствениот докажан метод за спречување на појава и прогресија на глауком, улогата на ИОП во развојот и прогресијата на болеста не е добро разбрана. Ова во најголем дел произлегува од клиничкото набудување дека значителен број пациенти со нормален ИОП развиваат глауком, додека други лица со покачен ИОП не покажуваат знаци на заболување. Ова може да значи дека ИОП (или некој фактор управуван од ИОП) е примарен предизвикувачки фактор во глаукомот, а ранливоста на ИОП варира помеѓу поединците. Друга можност е дека клиничката карактеризација на средниот ИОП со користење на ретки мерења на снимки не успева да ја долови изложеноста на штетни

флуктуации на ИОП кои делумно ја водат болеста кај овие нормативистички пациенти со глауком, што придонесува за непристојноста на врската со ИОП-глауком.

Неодамнешните податоци укажуваат на тоа дека ИОП варира околу 5 mmHg од ден на ден и час по час, и од 15 до 40 mmHg од секунда до секунда кога се мери постојано кај будни пациенти. Многу малку се знае за флуктуациите на ИОП кај луѓето и како окото реагира на тие флуктуации, но нивоата на ИОП во сите временски периоди имаат потенцијал да предизвикаат нарушувања во невроретиналниот слој.

Интраокуларна проценка на притисок (IOP) е клучна фаза на рутинско испитување на очите, особено за пациенти со глауком. Навистина, во овие случаи, покачената IOP е единствениот фактор на ризик што лекарите можат да го модифицираат. Ова е причината за важноста на вредноста на ИОП за пациентот: тој е клучен елемент на дијагностицирање и управување со глауком.

ИОП зависи од брзината на стварање и од брзината на оттекување на ошната водичка односно зависи од отпорот на проток кој го ствараат одводните канали и висината на еписклералниот венски притисок.

Глаукомот е бавно прогресивна невропатија со промени во оптичкиот нерв, мрежницата неврофибриларен слој (RNFL) и видното поле.

Клучни зборови: ИОП, Тонометрија, Глауком

ВОВЕД

Тонометрија е испитување на окото во која се одредува очниот притисок во окото. Многу е важно очниот притисок да се испита пред правење на операција. Нормалниот очен притисок на еден пациент треба да изнесува 13-17mmHg додека ако очниот притисок изнесува над 22 или повеќе означува висок очен притисок кој треба да се лекува.

Мерењето на очниот притисок се прави со Тонометар. Со тек на времето тонометрите многу се променувале и без контакт со окото било невозможно да се измери очниот притисок на еден пациент. Мерењето на очен притисок со тонометри кои било потребно контакт со окото доведувале до страв кај пациентите иако знаеле дека пред мерењето се ставало анестетик во окото затоа како напредувала технологијата се измислиле тонометри кои можеле да измерат очен притисок преку очните капаци а во поново време е создаден тонометар кој нема потреба од контакт со окото а мерењето да е точно или самиот тонометар е комбиниран или во еден апарат да има три апарати но со тоа се зголемувала нивната продажна цена.

Тонометрите го мерат внатрешниот притисок на окото, а тонометријата е еден од главните тестови за одредување на заболувања како што се глаукомот и иритисот.

Интраокуларниот притисок на еден пациент по мерењето со тонометар треба да изнесува помеѓу 13 и 17 додека повисоки вредности од 17 означува висок очен притисок а помали вредности означуваат низок очен притисок.

Врската помеѓу окуларниот притисок и она што подоцна беше идентификувано како глауком се чини дека е препознато ште во 10-тиот век од н.е. од страна на Ал Табари, арапски хирург

Мерењето со безконтактниот тонометар на Топкон СТ 800 се врши во вертикална позиција. Не е потребно претходно анестезирање на корнеата. Овој апарат мери по принципот на благо испуштање на воздух кој ја израмнува корнеата на неинвазивен начин, методот на мерење е познат и како пневмометрија. Вредностите кои ги отчитува апаратот се од 3 -70 mmHg. (Слика 1.)

Слика 1.



Шиотзов тонометар-измислен во 1905 година од професор Хијалмар Шиотз. Овој тонометар кој има позната тежина при мерење на очен притисок на пациент со помош на притискање на рожницата и врз основа на регистрираната длабочина го мери очниот притисок, но бидејќи овој тонометар не го мери очниот притисок директно потребна е тебела за конверзија која се испорачува со инструментот и се користи за да се преведат вредностите од скалата на самиот тонометар во интраокуларен притисок. За да се пресмета опсегот на притисокот се испорачува и тежината на самиот тонометар.

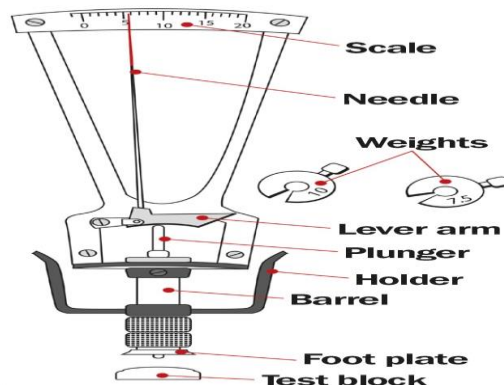


Слика 2 Шиотзов тонометар

Постапката за мерење започнува така што пациентот треба да е во легната положба и пред да започне мерењето се става анестетик за да не се осети допирот на тонометарот со самата рожница бидејќи при допирот на тонометарот со рожницата кај пациентот ќе има реакција на трепкање односно ќе се активира осетот за страно тело, така да со анестетикот се неутрализира осетливоста на роговицата. По капнување на анестетик во окото треба да се почека некоја минута да почне да делува анестетикот па после тоа може да се почне со мерење.

Шиотзовиот тонометар се состои од шуплива цевка со конкавна ногарка и држач (слика 3). Плоча со пруга со ширина од 5,5 грама, која е прицврстена, се вклопува во внатрешноста на барелот. Кога се држи вертикално на врвот на окото, клипот ќе се движи надолу со гравитација и ќе се прави мал притисок на корнеата. Со помош на многу мало движење горе-доле се зголемува притисокот на окото и преку мала рачка притисокот се префрлува на мала подлога на чиј крај има игла која се движи под дејството на притисокот од окото која дава читање на хоризонталната скала. Со помош на скала може да се измери притисокот во окото. Поцврсто око како последица на високиот очен притисок ќе се резултира со пониско отчитување на скалата.

Слика 3 Составни делови



Бидејќи овој тонометар не го мери притисокот директно потребна е табела (слика 4) која доаѓа со самиот инструмент на која се преведени вредностите од скалата. За да се пресмета опсегот на притисок, се испорачуваат други тежини (обично 7,5 g и 10 g) што може да се додадат.

МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ

Мерењето на ИОП се изврши со безконтактниот тонометар на Топкон СТ 800 и Тонометрија по Schiotz. Мерењето со безконтактниот тонометар на Топкон СТ 800 се вршеше во вертикална позиција. Не беше потребно претходно анестезирање на корнеата. Овој апарат мери по принципот на благо

испуштање на воздух кој ја израмнува корнеата на неинвазивен начин ,методот на мерење е познат и како пневмометрија. Вредностите кои ги отчитува апаратот се од 3 -70 mmHg .

Мерењето на ИОП по Schiotz се извршува во хоризонтална односно легната положба на пациентот, потребно беше претходно анестезирање на корнеата, претходно тестирање на тонометарот користејќи ја сферичната кугла во кутијата и тежината од 5,5 g. Показувачот треба веднаш да достигне ознака „О“. Ако скалата за читање беше 2 или помалку, тежината од 5,5 g се заменува со тежина од 7,5 g и постапката се повторува. Од пациентот се бараше да погледне во фиксен предмет (сопствениот палец или прстот на пациентот, кој се наоѓа директно пред очите или нејзините очи) и да остане апсолутно мирен додека се извршува мерењето. Со палецот и показалецот од едната рака, нежно се држат отворени очните капаци на пациентот, внимавајќи да не се изврши притисок врз окоото .

Со друга страна, се држи тонометарот (со тежина од 5,5 g) помеѓу палецот и показалецот и прицврстувачот се поставува централно на рожницата.

Дискот се остава да се спушти нежно на површината на рожницата и се забележува резултатот од читањето на скалата.

РЕЗУЛТАТИ

Во студијата беа вклучени 60 пациенти по случаен избор без поставена дијагноза на глауком или нормо тензивен глауком. Некои од пациентите имаа пореметување во видната острина до две диоптрии и не повеќе од две диоптрии. Пациентите беа поделени во две групи прва група во однос на нивната возраст од 45 години до 55 години и втора група од 56 години до 66 години. Исто така беа поделени на машки и женски пол. Во првата група беа 15 машки и 15 женски а во втората група 16 машки и 14 женски. (табела бр.1). Во однос на мерењето на интраокуларниот притисок со водушниот тонометар или пневмометар кај мажите и жените од возрастната група од 45 години до 55 години вкупна средна висина на очниот притисок изнесува 20, 25 mmHg додека при мерењето на интраокуларниот притисок по Schiotz кај мажите и жените од возрастната група од 56 години до 66 години вкупна средна висина на очниот притисок изнесува 16.62 mmHg (Табела бр.2) .

табела бр.1

пол	45год.-55год.	56 год.-66 год.
машки	15	16
женски	15	14

табела бр.2

	Безконтактен тонометар	по Schiotz
45год.-55год.		
мажи	19 mmHg	16.0 mmHg
жени	19 mmHg	15.9 mmHg
56 год.-66 год.		
мажи	20 mmHg	17.3 mmHg
жени	21 mmHg	17.3 mmHg
Вкупен резултат	20,25 mmHg	16.62 mmHg

ЗАКЛУЧОК

Резултатите забележани во тековната студија сугерираат дека секој оценет уред обезбедува преценување на ИОП . Ова не потврди дека едниот од нив е попрецизен од другите, но според овие податоци, сè уште не е можно да се добијат вредности на ИОП кои не се под влијание на морфолошките параметри на рожницата и доколку некој од новите тонометри се усвои како златен стандард во иднина, треба да се утврдат нови граници на ИОП при проценка на ризикот од развој на глауком. Свкупно, вредностите на ИОП измерени

по Schiotz покажаа значително пониски вредности во споредба со оние добиени од пневмометарот. Разликата помеѓу вкупните вредности изнесува ± 3.63 mmHg.

КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА

- Bengtsson, B., Holmin, C., Krakau, C., (1981) Disc hemorrhage and glaucoma. *Acta Ophthalmol*, 1981; 59: 1-14.
- Bengtsson, B., (1980) Findings associated with glaucomatous visual field defects. *Acta Ophthalmol*, 1980; 58: 20-32.
- Boeglin, R.J, Caprioli, J., (1991) Contemporary clinical evaluation of the optic nerve in glaucoma. *Ophthalmol Clin North Am* 1991; 4: 711.
- Caprioli, J., Sears, M., Miller, J.M. (1987) Patterns of early visual field loss in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 1987; 103: 512-517.
- Cockburn, D.M., (1987) Clinical significance of hemorrhages in the optic disk. *American Journal of Optometry and Physiological Optics*, 1987; 64: 450-7.
- Cupak, K. ET ALJI. (1994) ; *Oftalmologija*, 1994. pp. 462-468
- Hart, W.M, Jr, Becker, B. (1982) The onset and evolution of glaucomatous visual field defects. *Ophthalmology*, 1982; 89: 268-279.
- Janev, K., (2002) општа офталмологија 2002 стр.328-329
- Jonas, J.B, Bergua, A., et al. (2000) Ranking of optic disc variables for detection of glaucomatous optic nerve damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41; 1764-1773.
- Jonas, J.B, Gusek, G.C, Naumann, O.H, (1998) Optic disk morphometry in chronic primary open-angle glaucoma: Morphometric intrapapillary characteristics. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1988; 226: 522-530.
- Jonas, J.B, Gusek, G.C, Naumann, O.H. (1998) Optic disk, cup and neuroretinal rim size: configuration and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1988; 29: 1151-1158.
- Johnson, C.A. (1994) Selective versus nonselective losses in glaucoma. *J Glaucoma* 1994; 3 (Suppl. 1) S32-S44.
- Kanski, J.J., (2003) *Clinical ophthalmology: a systematic approach*. 5th ed.; 2003. pp. 170-174
- Primrose, J., (1971) Early signs of the glaucomatous disk. *Br J Ophthalmol*, 1971; 55: 820-825.
- Одделенски дневник 2019 Офталмолошко одделение-Клиничка болница Штип
<https://emedicine.medscape.com>

INFLUENCE OF KINESITHERAPY ON PATIENTS WITH DIABETIC POLYNEUROPATHY

Antonija Jakimovska

Faculty of Medical Sciences, University "Goce Delchev" – Shtip, Republic of North Macedonia,
antonijajakimovska@yahoo.com

Danche Vasileva

Faculty of Medical Sciences, University "Goce Delchev" – Shtip, Republic of North Macedonia,
dance.vasileva@ugd.edu.mk

Abstract: Diabetes tends to increase steadily, and is one of the most common endocrinological diseases. This disease has a high prevalence, and the incidence is increasing every year both in the world and in our country. There are several risk factors for DMD, but the main risk factor is low glycemic control (chronic hyperglycaemia). With each increase in glycated hemoglobin by 1%, the chances of developing DMD are increased. Age is also one of the major factors (the longer the DM lasts, the greater the chances of developing diabetic polyneuropathy). The causes of diabetic polyneuropathy may be known, hereditary or non-hereditary, but sometimes the causes remain unknown. The aim is to study the effectiveness of a kinesiotherapy method, based on modern principles of neurorehabilitation in improving the functional status of patients with diabetic polyneuropathy. Patients were selected according to several criteria in order to have homogeneity of the study: to be between 40 and 60 years of age; have type 2 diabetes diagnosed; have diagnosed diabetic polyneuropathy - distal symmetric sensory motor neuropathy of the lower extremities; not have severe cardiovascular and respiratory insufficiency as well as severe cognitive impairment; have stable hemodynamics, and arterial pressure is below 160/95; to move without auxiliary means. The subjects were treated with a specialized kinesiotherapy method based on the modern principles of neurorehabilitation in DPN. For the purposes of the study, a complex set of diagnostic methods is applied, and the results from which are evaluated on day 1, day 10, and month 1 of treatment are shown in a worksheet. For the purpose of the study, a complex set of diagnostic methods is applied, and the results from which are evaluated on day 1, day 10 and month 1 of treatment are shown in a worksheet. Assessed: sensory capabilities with peripheral sensitivity test (pain) and deep sensitivity (discriminatory and vibrational sensitivity) motor capabilities with manual muscle test (MMT) and centimeter and equilibrium abilities with single leg test. Results and Discussion: The presented results provide an opportunity to analyze the effect of applied kinesiotherapy. For this purpose, follow-up of various evaluated parameters was performed at baseline, on day 10 and on month 1 of treatment. This design is respected in all patients with PDD included in the study. The specialized kinesiology method stabilizes the permanently functional motor revascularization and equilibration potential of patients with PDD. Conclusion: This is a complex study of the potential of kinesiotherapy to overcome sensory, motor, and balance deficits in continued outpatient treatment of patients with PDD. It has been carried out with modern test methods, which give the opportunity to evaluate the changes in the parameters examined, in terms of sensory, motor and equilibrium possibilities after specialized kinesiotherapy. The presence of positive change in all functional parameters was observed after the administration of specialized kinesiotherapy in all subjects.

Keywords: Kinesitherapy, exercise, diabetic polyneuropathy

ВЛИЈАНИЕ НА КИНЕЗИТЕРАПИЈАТА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТНА ПОЛИНЕВРОПАТИЈА

Антонија Јакимовска

Факултет за медицински науки, Универзитет "Гоце Делчев" - Штип, Р.Северна Македонија,
antonijajakimovska@yahoo.com

Данче Василева

Факултет за медицински науки, Универзитет "Гоце Делчев" - Штип, Р.Северна Македонија,
dance.vasileva@ugd.edu.mk

Резиме: Дијабетесот има тенденција на постојано зголемување, и претставува едно од најчестите ендокринолошки заболувања. Оваа заболување бележи висока преваленца, а инциденцата секоја година се повеќе бележи висок раст како во светот така и кај нас. Постојат повеќе ризик фактори за појава на

дијабетична полиневропатија (ДПН), но главниот ризик фактор претставува ниската гликемична контрола (хронична хипергликемија). При секое згледување на гликозирираниот хемоглобин за 1%, се поголеми се шансите за развој на ДПН. Исто така како еден од главните фактори се смета и возраста (колку подолго трае ДМ, толку поголеми се шансите за развој на дијабетна полиневропатија). Причините за појава на дијабетната полиневропатија можат да бидат познат, наследни или ненаследни, но понекогаш причините остануваат и непознати. Целта е да се проучи ефективност на кинезитерапевтска метода, базирана на современите принципи на неврорехабилитација во подобрувањето на функционалниот статус на пациенти со дијабетна полиневропатија. Пациентите се избрани по неколку критериуми, за да има хомогеност на истражувањето: да бидат на возраст од 40 и 60 години; да имаат дијагностициран дијабет тип 2; да имаат дијагностицирана дијабетна полиневропатија - дистална симетрична сензо-моторна невропатија на долните екстремитети; да немаат тешка кардиоваскуларна и респираторна инсуфициенција, како и изразени когнитивни нарушувања; да имаат стабилна хемодинамика, а артеријалниот притисок е под 160/95; да се придвижуваат без помошни средства. Кај испитаниците е спроведена специјализирана кинезитерапевтска метода, базирана на современите принципи на неврорехабилитација кај ДПН. За целите на истражувањето е применет комплекс од дијагностички методи, а резултатите од кои што се евалуирани на 1-от ден, 10-от ден и на 1-от месец од почетокот на лекувањето се прикажани на работен лист. За целите на истражувањето е применет комплекс од дијагностички методи, а резултатите од кој што се евалуирани на 1-от ден, 10-от ден и на 1-от месец од почетокот на лекувањето се прикажани на работен лист. Се оценуваат: сензорните можности со тест за периферна чувствителност (болка) и длабока чувствителност (дискриминационен и вибрационен сензибилитет) моторните можности со мануелен-мускулен тест (ММТ) и сантиметрија и рамнотежните можности со примена на тест со стоење на една нога. Резултати и дискусија: Претставените сопствени резултати даваат можност да се анализира ефектот на применетата кинезитерапија. За целта е спроведено проследување на различни евалуирани параметри на почетокот, на 10-от ден и на 1-от месец од почетокот на лекувањето. Овој дизајн се почитува кај сите пациенти со ДПН, вклучени во истражувањето. Применетата специјализирана кинезитерапевтска метода ги стабилизира трајно функционалните можности за моторна рековалесценција и рамнотежните можности кај пациентите со ДПН. Заклучок: Ова е комплексно истражување врз можностите на кинезитерапијата за надминување на сензорниот, моторниот и рамнотежниот дефицит кај продолжително вонболнично лекување на пациенти со ДПН. Тоа е спроведено со современи методи за испитување, што даваат можност за оценка на настанатите промени во испитуваните параметри, во однос на сензорните, моторните и рамнотежните можности по применетата специјализирана кинезитерапија. Присуството на позитивна промена во сите функционални параметри се забележува по примената на специјализирана кинезитерапија кај сите испитувани лица.

Клучни зборови: Кинезитерапија, вежби, дијабетична полиневропатија

1. ВОВЕД

Полиневропатиите засегаат 15-75% од пациентите со дијабет. Знаците на дијабетната полиневропатија може да се присутни уште во така наречената пред-дијабетна состојба кога нивото на шеќер во крвта е во “сивата зона” меѓу нормалните и дијабетичните вредности. Симптомите варираат во зависност од типот на дијабетичната полиневропатија и зафатените нерви.

Постојат бројни симптоми на ДПН и тоа влијае на сензорните, афтономните и моторните влакна на периферниот нервен систем. Кај оваа болест може да се оштети нервниот слој, па поради тоа симптомите за настанувањето на оваа болест можат да бидат многубројни. Невропатската болка е ретка, симптомите најчесто се покажуваат кога компликациите стануваат сериозни и иверзибилни.

Во патогенезните процеси, во дијагностицирањето на дијабетната полиневропатија се вклучени многу сложени механизми, од кои главна улога заземаат зголемениот шеќер во крвта, оксидативниот стрес, хроничното воспаление, исцрпувањето на витамини, кои се јавуваат како важни фактори во размената на јаглехидрати и модулаторите на нервно мускулните оштетувања.

Терапијата кај дијабетната полиневропатија освен добрата контрола на гликемијата, вклучува симптоматска терапија (која е насочена кон намалување на невропатската болка) и терапија за усмерување на патогенезата на болеста. Во лекувањето на дијабетната полиневропатија се вклучени два вида на терапија фармаколошка и не-фармаколошка терапија.

Според современата медицина кинезитерапијата (КТ) е основен пристап за лекување на ДПН, што е значајно по економично во споредба со скапото медикаментозно лекување. Таа може да ги спречи ризик факторите за појава на ДПН и прогресивниот тек на развој на заболувањето. Основните предности на методот се: неинвазивност и лесна применливост, брз клинички ефект, поврзан

сотрофикатанаткивата, наглозголемувањена мускулната сила, стабилизирање на психо-моторната состојба, подобрување на социјалната адаптивност и општата виталност.

2. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Во истражувањето се вклучени 8 пациенти со дијабетна полиневропатија, кои што се лекуваат во Рекреативен центар на Универзитет "Гоце Делчев" – Штип за период од еден месец.

Пациентите се избрани по неколку критериуми, за да има хомогеност на истражувањето: да бидат на возраст од 40 и 60 години; да имаат дијагностициран дијабет тип 2; да имаат дијагностицирана дијабетна полиневропатија - дистална симетрична сензо-моторна невропатија на долните екстремитети; да немаат тешка кардиоваскуларна и респираторна инсуфициенција, како и изразени когнитивни нарушувања; да имаат стабилна хемодинамика, а артеријалниот притисок е под 160/95; да се придвижуваат без помошни средства.

Карактеристиката на пациентите со ДПН на почетокот од истражувањето е дадена во табела 1.

Кај испитаниците е спроведена специјализирана кинезитерапевтска метода, базирана на современите принципи на неврореабилитација кај ДПН.

I. Метод на кинезитерапија

Специјализирана кинезитерапевтска метода (СКТМ) е применета кај испитаниците со ДПН. Таа е базирана на основните принципи на современата неврореабилитација кај ДЦП: да биде индивидуална, интензивна и специфично ориентирана – усогласена и фокусирана врз индивидуалните потреби на пациентот; да се реализира со активно учество на пациентот и неговото семејство, при продолжена примена, така што ќе гарантира грижи, усогласени со потребите на пациентот преку целиот негов живот за постигнување на возобновување и влијание на доцните компликации од болеста.

II. Методи на испитување

За целите на истражувањето е применет комплекс од дијагностички методи, а резултатите од кој што се евалуирани на 1-от ден, 10-от ден и на 1-от месец од почетокот на лекувањето се прикажани на работен лист.

Се оценуваат: сензорните можности со тест за периферна чувствителност (болка) и длабока чувствителност (дискриминационен и вибрационен сензибилитет) моторните можности со мануелен-мускулен тест (ММТ) и сантиметрија и рамнотежните можности со примена на тест со стоење на една нога.

III. Статистички методи

Се користи пакет од статистически програми за квантитативна обработка на добиените податоци. Применета е варијациона (Student-Fisher t-test) и алтернативна анализа за објективизирање на промените од применетото лекување. При споредба на непараметриските индикатори во текот на лекувањето се користи Wilcoxon тест. Paired Samples Test се применува за споредба на параметриските индикатори.

3. РЕЗУЛТАТИ

Претставените сопствени резултати даваат можност да се анализира ефектот на применетата кинезитерапија. За целта е спроведено проследување на различни евалуирани параметри на почетокот, на 10-от ден и на 1-от месец од почетокот на лекувањето. Овој дизајн се почитува кај сите пациенти со ДПН, вклучени во истражувањето.

Резултатите од проследените параметри, што ги објективизираат промените во периферната сетивност и длабоката сетивност, евалуирани со тест за болка, тест за дискриминационен и вибрационен сензибилитет, кај пациенти со ДПН, како и значајноста на промените во текот на лекувањето се претставени на табела 2.

Разликите помеѓу добиените и почетните вредности, како и значајноста на промените се претставени на фигура 1, фигура 2 и фигура 3.

Табела 1. Карактеристика на испитаниците со ДПН на почетокот на истражувањето

Возраст	Висина (cm)	Телесна тежина (kg)	BMI	Крвен шеќер
51.3±6.8	172.6±4.2	94.3±4.2	31.7±2.7	7.23±1.6

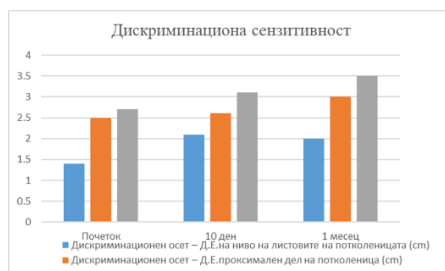
Табела 2 Промени во периферната сетивност и длабоката сетивност, евалуирани според тест за болка, тест за дискриминационен и вибрационен сензибилитет, како и значајноста на промените

Параметри	Почеток	10 ден	1 месец
Периферна сетивност – болка	1.8±0.3 1	1.3±0.5 0.04	0.9±0.2*** 0.001
Дискриминационен сензибилитет – Д.Е.на ниво на листовите на потколеницата(cm)	1.4±0.5 1	2.1±0.7 0.6	2±0.8*** 0.06
Дискриминационен сензибилитет – Д.Е.проксимален дел на потколеница (cm)	2.5±0.9 1	2.6±0.9 0.07	3±1.3*** 0.03
Дискриминационен сензибилитет – Д.Е.дистален дел на потколеница(cm)	2.7±0.5 1	3.1±0.2 0.8	3.5±0.9*** 0.01
Вибрационен сензибилитет – Д.Е - лева потколеница	7.7±3.6 1	7.2±4.3 0.1	7±4.5*** 0.07
Вибрационен сензибилитет – Д.Е – лево стапало	7.7±3.6 1	7.2±4.3 0.3	7.1±4.5*** 0.09
Вибрационен сензибилитет – Д.Е - десна потколеница	7.8±3.6 1	7.2±4.6 0.3	7±4.5 0.07
Вибрационен сензибилитет – Д.Е – десно стапало	7.6±3.6 1	7.1±4.3 0.2	6.8±4.9 0.07

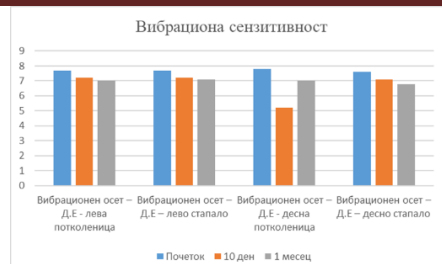
*** $p < 0.001$, значајна промена во споредба со почетните вредности во текот на лекувањето, оценета со Wilcoxon Test



Фигура 1 Разликите помеѓу добиените и почетните вредности евалуирани според тест за болка



Фигура 2 Разликите помеѓу добиените и почетните вредности евалуирани според тест за дискриминациона сензитивност



Фигура 3 Разликите помеѓу добиените и почетните вредности евалуирани според тест за вибрациона сензитивност

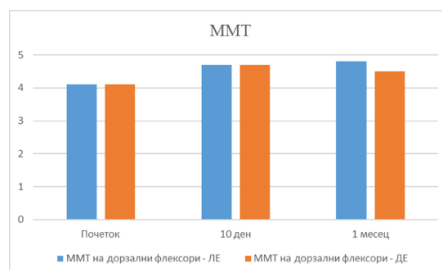
Резултатите од проследените параметри, што ги објективизираат промените во мускулната слабост и тонус евалуирани според маниелно-мускулно теститање и сантиметрија, кај пациенти со ДПН, како и значајноста на промените во текот на лекувањето се претставени на табела 3.

Разликите помеѓу добиените и почетните вредности, како и значајноста на промените се претставени на фигури 4 и 5.

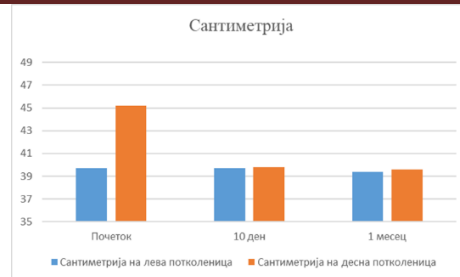
Табела 3 Промени во мускулната слабост и тонус евалуирани според мануелно-мускулно тестирање и сантиметрија

Параметри	Почеток	10 ден	1 месец
MMT на m.quadricepsfemoris	5	5	5
MMT на дорзални флексори - ЛЕ	4.1±0.3 1	4.7±0.5 0.3	4.8±0.3*** 0.002
MMT на дорзални флексори - ДЕ	4.1±0.3 1	4.7±0.4 0.1	4.5±0.5*** 0.07
MMT на m.tricepssurae	5	5	5
Сантиметрија на лева потколеница	39.7±1.8 1	39.7±1.9 0.2	39.4±1.9 0.3
Сантиметрија на десна потколеница	45.2±15.3 1	39.8±1.7 0.04	39.6±2.1*** 0.09

*** $p < 0.001$, значајна промена во споредба со почетните вредности во текот на лекувањето, оценета со Wilcoxon Test;



Фигура 4 Разликите помеѓу добиените и почетните вредности евалуирани според MMT, како и значајноста на промените



Фигура 5 Разликите помеѓу добиените и почетните вредности евалуирани според сантиметрија, како и значајноста на промените

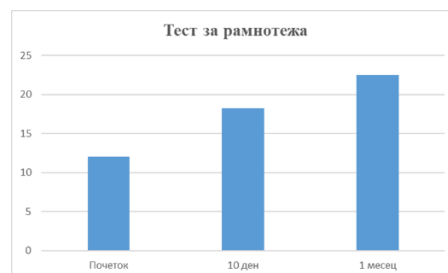
Резултатите од проследените параметри, што ги објективизираат промените во рамнотежните можности евалуирани според тест за рамнотежа, кај пациенти со ДПН, како и значајноста на промените во текот на лекувањето се претставени на табела 4.

Разликите помеѓу добиените и почетните вредности се претставени на фигура 6.

Табела 4 Промени во рамнотежните можности евалуирани според тест за рамнотежа

Параметри	Почеток	10 ден	1 месец
Стоене на една нога-тест за рамнотежа	12±11.9 1	18.2±12.7*** 0.04	22.5±13.36*** 0.01

*** $p < 0.001$, значајна промена во споредба со почетните вредности во текот на лекувањето, оценета со Wilcoxon Test



Фигура 6 Разликите помеѓу добиените и почетните вредности евалуирани со тест за рамнотежа

4. ДИСКУСИЈА И ЗАКЛУЧОК

Набљудуваните благоприятни ефекти врз сензорните можности кај пациентите со ДПН од испитуваната група, евалуирани со тестови за периферна сетивност, дискриминациониот и вибрациониот сензибилитет, се задржуваат значајни преку целиот период на проследување и се максимално изразени на 1-от месец од почетокот на лекувањето. Набљудуваните благоприятни ефекти врз моторни можности кај пациентите со ДПН од испитуваната група, евалуирани со мануелен-мускулен тест и сантиметрија, се задржуваат значајни преку целиот период на проследување и се максимално изразени на 1-от месец од почетокот на лекувањето.

Резултатите од ова истражување покажуваат дека специјализирана кинезитерапевтска метода ги подобрува значајно рамнотежните функции на пациентите со ДПН. Ефектот е максимално изразен на 1-от месец од почетокот на терапијата и се задржува значаен.

ЛИТЕРАТУРА

- American Physical Therapy Association (2001), *Guide to physical therapist practice*. Phys Ther, 81:1-768
- Andersen, H., Gadeberg, P., & Brock, B., (1997) Muscular atrophy in diabetic neuropathy: a stereological magnetic resonance imaging study. *Diabetologia*, 40:1062-1069
- Benbow, S.J., Wallymahmed, M.E., & Macfarlane, I.A., (1998), Diabetic peripheral neuropathy and quality of life. *Q J Med*, 91:733-737
- Berger, M., (1997) Metabolic and hormonal effect of muscular exercise in juvenile type diabetics. *Diabetologia*, 13:355-369
- Bompa, T., (1994) Theory and of training: the key to athletic performance. Kendall/Hunt, Dubuque

- Brod, M., (1998) Quality of life issues in patients with diabetes and lower extremity ulcers: patients and care givers. *Qual Life Res*, 7:365–372
- Cameron, N., & Cotter, M., (1997) Metabolic and vascular factors in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Diabetes*, 46 (2):31-37
- Carrington, A., Mawdsley, S.K.V., Morley, M., Kincey, J., & Boulton, A.J.M., (1996) Psychological status of diabetic people with or without lower limb disability. *Diabetes Res Clin Pract*, 32:19–25
- Coodman, C.C., (1998) The endocrine and metabolic system. In Coodman CC. Boissonnault WG. *Pathology: Implications for the Physical Therapist*. Saunders Co, Philadelphia, 242-258
- Dietz, V., Horstmann, G., & Berger, W., (1989) Significance of proprioceptive mechanisms in the regulation of stance. *Prog Brain Res*, 80:419-423.
- Donnan, J., Fernie, G., & Holliday, P., (1978) Visual input: its importance in the control of postural sway. *Arch Phys Med Rehabil*, 59:586-591
- Duncan, P.W., Weiner, D.K., Chandler, J., & Studenski, S., (1990) Functional reach: a new clinical measure of balance. *J Gerontol*, 45:192-197
- Mayer-Davis, E.J., D'Agostino, R., Karta, A.J., et al. (1998) Intensity and amount of physical activity in relation to insulin sensitivity. *JAMA*, 279:669-74.
- Schneider, S., Amorosa, L., & Khachaturian, A., (1984) Studies on the mechanism of improved glucose control during regular exercise in type 2 diabetes. *Diabetologia*, 26: 355-360

EXAMINATION OF THE EFFECTS OF GUA SHA MASSAGE ON MYOFASCIAL TRIGGER POINTS

Gordana Panova

Goce Delcev University - Stip, Republic of N. Macedonia, gordana.panova@ugd.edu.mk

Toshe Krstev

Goce Delcev University - Stip, Republic of N. Macedonia, tose.krstev@ugd.edu.mk

Tamara Stratorska

Goce Delcev University - Stip, Republic of N. Macedonia, tamara.stratorska@ugd.edu.mk

Abstract: Introduction:the majority of the population has myofascial triggers. Currently the treatment of this condition involves the use of medications, massage, physiotherapy as well as the use of orthopedic aids such as orthoses, belts and the like. Myofascial triggers are maximal painful, irritated bundles of skeletal muscle associated with very sensitive nodes. Pressure nodes are painful, and in a more advanced form they can emit pain without pressure or irritation. GuaSha is a massage technique from traditional Chinese medicine. When this technique is used a tool like a small plate with which the friction – scraping on the skin of the body. Oil is used as a contact medium to reduce skin irritation and discomfort.

The purpose of this study is to test the effect of a GuaSha massage technique on the treatment of active myofascial triggers in m. Trapezius.

The materials and methods:he research was conducted in the period March - June 2019 on the premises of the Goce Delcev University Recreation Center - Stip.

Results:the sample consisted of 24 patients with active triglyceride points in m. trapezius. Patients were grouped at random without knowing which group they belonged to. Before treatment, they were introduced to the method of treatment, the therapeutic as well as the side effects that may occur as a result of the massage. The patients were divided into two groups.

Discussion:patients from both groups underwent a 10-day course of therapy during which they had 4 GuaSha massage procedures. Group A (control) (n = 12), where we applied the whole surface treatment to m. trapezius. No direct touching of the trigger points. Group B (Experimental), (n = 12), applied GuaSha treatment directly to the triggers only. To assess the effects of therapy before and after each treatment, we performed subjective pain sensation measurements using a Visual Analogue Scale (VAS) as well as measuring local pain in triglyceride points using an algometer. We used an Algometer from the manufacturer Baseline with a contact area of 1cm². All 24 participants completed the survey. In Group A, after the first treatment, 12 subjects reported lower levels of pain after YOU. Eight of them experienced an increase in pain threshold during algometry testing, and four experienced a decrease in pain threshold. And in Group B all subjects completed the treatment completely. At the end of the first treatment, 7 subjects reported a decrease in pain, two increased and three remained the same. Regarding algometry, 11 saw an increase in pressure, and one respondent remained the same.

Conclusion:this small study confirms the growing trend in studies of the effects of GuaSha massage that confirm its ability to reduce pain in active triggers. The results also show that the amount of pressure needed to get pain increased after treatment. This study suggests that the GuaSha technique may be a valid method of reducing pain in triggers, requiring continuous studies of a larger nature to further explore the clinical and economic implications of the technique in the overall healthcare system.

Keywords: triggerpoints, Gua Sha, myofascia

ИСПИТУВАЊЕ НА ЕФЕКТИТЕ НА ГУА-ША МАСАЖА НА МИОФАСЦИЈАЛНИТЕ ТРИГЕРНИ ТОЧКИ

Гордана Панова

Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, Република С. Македонија, gordana.panova@ugd.edu.mk

Тоше Крстев

Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, Република С. Македонија, tose.krstev@ugd.edu.mk

Тамара Страторска

Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, Република С. Македонија, tamara.stratorska@ugd.edu.mk

Апстракт: Вовед:Кај поголемиот дел од населението се забележува појава на миофасцијални тригерни точки. Моментално третманот на оваа состојба подразбира употреба на медикаменти, масажа, физиотерапија како и употреба на ортопедски помагала како ортози, појаси и сл. Миофасцијалните тригерни точки претставуваат максимални болни, иритирани мускулните снопиња во скелетните мускули, асоцирани со многу чувствителни јазли. Јазлите, на притисок се болни, а во поразвиена форма може да емитираат болка и без притисок или иритација. Гуа Ша претставува масажна техника од традиционалната кинеска медицина. При оваа техника се користи алатка како мала плочка со која се врши триење – стругање на кожата на телото. Како контактна средина се користи масло со што се намалува дразнењето на кожата и непријатното чувство.

Целта на ова истражување е да се апробира ефектот на техниката на Гуа Ша масажа при третирање на активни миофасцијални тригерни точки во m. Trapezius.

Материјали и методи:Истражувањето се спроведе во период од март – јуни 2019 година во просториите на Рекреативниот центар при Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип.

Резултати:Примерокот се состоеше од 24 пациенти со активни тригерни точки во m. trapezius. Пациентите беа групирани по случаен избор без да знаат во која група припаѓаат. Пред третманот беа запознаени со методот на терапија, со терапевтските како и со несаканите ефекти кои може да се појават како последица од масажата.

Дискусија:Пациентите беа поделени во две групи. Пациентите и од двете групи поминаа терапевтски курс од 10 дена за кој период имаа 4 процедури на Гуа Ша масажа. Група А (контролна) (n=12), кај која применивме обработка на целата површина на m. trapezius. Без директно засагање на тригерните точки. Група Б (експериментална), (n=12), применивме Гуа Ша обработка, директно само на тригерните точки. За проценка на ефектите од терапијата пред и после секој третман направивме мерења за субјективното чувство на болка со користење на визуелно аналогна скала (ВАС) како и мерење на локалната болка во тригерните точки со користење на алгометар. Користевме алгометар од производителот Baseline со контактна површина од 1cm². Сите 24 учесници го завршија истражувањето. Во Група А, после првиот третман, кај 12 испитаници се забележа намалување на нивото на болка по ВАС. Кај осуммина се забележа и зголемување на прагот на болка при тестирање со алгометрија, а кај четворица се забележа намалување на прагот на болката. И кај Група Б сите испитаници го завршија лекувањето во целост. По завршување на првиот третман кај 7 испитаници забележавме намалување на болката, кај двајца се зголеми и кај тројца остана иста. Во однос на алгометријата кај 11 се забележа зголемување на притисокот, а кај еден испитаник остана ист.

Заклучок:Ова мала студија го потврдува растечкиот тренд во истражувањата на ефектите од Гуа Ша масажа со кои се потврдува способноста да се намали болката во активните тригерни точки. Резултатите, исто така, покажуваат дека количината на притисок што е потребен за да се добие болка се зголеми по третманот. Оваа студија сугерира дека Гуа Ша техниката може да биде валиден метод за намалување на болката во тригерните точки, со потреба од континуирани студии од поголема природа за понатамошно истражување на клиничките и економски индикации на техниката во целокупниот систем на здравствена заштита.

Клучни зборови: тригерни точки, Гуа Ша, миофасција

1. ВОВЕД

Кај поголемиот дел од населението се забележува појава на миофасцијални тригерни точки. Моментално третманот на оваа состојба подразбира употреба на медикаменти, масажа, физиотерапија како и употреба на ортопедски помагала како ортози, појаси и сл. Во физиотерапијата доминираат неколку техники, како: исхемичен притисок на точките, миофасцијална релаксација, стречинг и други под форми на мобилизација на меките ткива.Најчесто користените средства помагаат за намалување на болките и подобрување на функционалноста, но спротивставените ставови на некои колеги налагаат дополнително истражување во насока на оптимизација на употребата на овие средства и методи. Место каде што често се среќаваат активни тригерни точки е горниот дел на m. trapezius. За ова допринесуваат постуралните наоварувања, фазичната употреба како и инервацијата од пост-ганглијалните влакна на симпатичкиот ланец.

Миофасцијалните тригерни точки претставуваат максимални болни, иритирани мускулните снопиња во скелетните мускули, асоцирани со многу чувствителни јазли. Јазлите, на притисок се болни, а во поразвиена форма може да емитираат болка и без притисок или иритација. Од точките може да потекнува и референтна болка или трпнење која може да е пропратена со дискомфорт, моторна дисфункција како и автономни феномени. Тригерните точки претставуваат кластер на активни места кои е се поврзани со иритирани, контрактилни јазли како и дисфункционална моторна плоча на скелетниот мускул. Овие активни

места се наоѓаат во мускулното снопче и покажуваат спонтанна електрична активност. Абнормално стимулираната моторна плоча предизвикува локално зголемување на нивоата на ацетилхолин. Вака зголемените нивоа на ацетилхолин резултираат со постојана деполяризација на мембраните на мускулните влакна и предизвикува скратување и постојана контракција на саркомерите. Зголемената потрошувачка на енергија и намалената циркулација во засегнатиот дел води до исхемија и хипоксија на ткивото. Одговорот на оваа состојба е ослободувањето на неуровазореактивни супстанции како одговор за воспалението. Доколку во еден ист дел за појават неколку места со хипоксија и истите не се ослободат можна е појава на нееднакво распределување на влакна со што се одржува зголемениот мускулен тонус и при мирување и постојана дразба на болка и воспаление.

Гуа Ша претставува масажна техника од традиционалната кинеска медицина. При оваа техника се користи алатка како мала плочка со која се врши триење – стругање на кожата на телото. Како контактна средина се користи масло со што се намалува дразнењето на кожата и непријатното чувство. Како последица се јавува хематом, посинување на кожата. За време на третманот пациентот може да испита мала до умерена болка. Карактеристичен ефект од третманот е микротравмирањето на ткивата за кое се смета дека ќе ги активира регенеративните капацитети на телото и на тој начин ќе се постигне и саногенетски ефект. После третманот во период до неколку дена се забележува зголемување на локалната циркулација и до 700%. Методот се користи уште од дамнешни времиња во далечниот исток како средство за третман на мускулна болка, нарушување на циркулацијата како и за лекување на заболувања предизвикани од патогените фактори „ветар“ и „студенило“, според традиционалната кинеска медицина.

2. ЦЕЛ

Целта на ова истражување е да се апробира ефектот на техниката на Гуа Ша масажа при третирање на активни миофасцијални тригерни точки во m. Trapezius.

3. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ.

Истражувањето се спроведе во период од март – јуни 2019 година во просториите на Рекреативниот центар при Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип. Примерокот се состоеше од 24 пациенти со активни тригерни точки во m. trapezius. Пациентите беа групирани по случаен избор без да знаат во која група припаѓаат. Пред третманот беа запознаени со методот на терапија, со терапевтските како и со несаканите ефекти кои може да се појават како последица од масажата. Пациентите беа поделени во две групи. Пациентите и од двете групи поминаа терапевтски курс од 10 дена за кој период имаа 4 процедури на Гуа Ша масажа. Група А (контролна) (n=12), кај која применивме обработка на целата површина на m. trapezius. Без директно засегање на тригерните точки. Група Б (експериментална), (n=12), применивме Гуа Ша обработка, директно само на тригерните точки. За проценка на ефектите од терапијата пред и после секој третман направивме мерења за субјективното чувство на болка со користење на визуелно аналогна скала (ВАС) како и мерење на локалната болка во тригерните точки со користење на алгометар. Користевме алгометар од производителот Baseline со контактна површина од 1cm².

4. РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

Сите 24 учесници го завршија истражувањето. Во Група А, после првиот третман, кај 12 испитаници се забележа намалување на нивото на болка по ВАС. Кај осуммина се забележа и зголемување на прагот на болка при тестирање со алгометрија, а кај четворица се забележа намалување на прагот на болката. После завршувањето на третиот третман, кај 11 испитаници се забележа намалувањена нивото на болка по ВАС, а кај 1 се задржа истото ниво. Во однос на алгометријата, кај 10 испитаници се зголеми, кај 1 остана иста и кај еден прагот на болката се намали. После третиот третман деветмина испитаници забележаа намалување на нивото на болка, а кај 3 нивоата останаа исти. Алгометарот покажа зголемување кај единаесетмина, а кај еден покажа намалување. По завршувањето на последниот третман, кај 10 испитаници болката се намали, а кај двајца остана иста. При алгометрија кај 11 се забележа зголемување на притисокот, а кај еден намалување.

И кај Група Б сите испитаници го завршија лекувањето во целост. По завршување на првиот третман кај 7 испитаници забележавме намалување на болката, кај двајца се зголеми и кај тројца остана иста. Во однос на алгометријата кај 11 се забележа зголемување на притисокот, а кај еден испитаник остана ист. По вториот третман кај десетмина се намали болката, кај еден нивото остана исто, а кај еден имаше зголемување. При алгометриското мерење кај 6 се покажа зголемување, а кај 6 намалување на прагот на болка. Третиот третман донесе промени кај сите испитаници, кај 6 намалување на болката, а кај 6 зголемување.

Алгометарот покажа зголемување на притисокот кај 9 и намалување на тројца. После последниот третман, деветмина забележаа намалување на болка, а кај 3 остана иста. Притисокот се зголеми кај седуммина а кај петмина остана ист.

Табеларен приказ на резултатите

Група А

Број на испитаници: 12

ВАС

	Просек пред	Просек после	Просек разлика
Третман 1	4.4	2.1	2.3
Третман2	3.7	1.7	2.0
Третман 3	3.9	2.2	1.7
Третман 4	4.0	2.0	2.0

Разлика помеѓу просеците од третман 1 и третман 4:

Пред: $4,4 - 4,0 = 0,4$ намалување

После: $2,1 - 2,0 = 0,1$ намалување

Алгометрија

	Просек пред	Просек после	Просек разлика
Третман 1	7.5	8.5	1.0
Третман 2	7.8	9.4	1.6
Третман 3	7.3	8.6	1.3
Третман 4	7.7	8.7	1.0

Разлика помеѓу просеците од третман 1 и третман 4:

Пред: $7.7 - 7.5 = 0.2$ зголемување

После: $8.7 - 8.5 = 0.2$ зголемување

Група Б

Број на испитаници: 12

ВАС

	Просек пред	Просек после	Просек разлика
Третман 1	3.9	2.5	1.4
Третман 2	3.0	2.3	0.7
Третман 3	3.2	2.7	0.5
Третман 4	3.1	1.5	1.6

Разлика помеѓу просеците од третман 1 и третман 4:

Пред: $3.9 - 3.1 = 0.8$ намалување

После: $2.5 - 1.5 = 1.0$ намалување

Алгометрија

	Просек пред	Просек после	Просек разлика
Третман 1	8,0	9,1	1.1

5.ЗАКЛУЧОК

Ова мала студија го потврдува растечкиот тренд во истражувањата на ефектите од Гуа Ша масажа со кои се потврдува способноста да се намали болката во активните тригерни точки. Резултатите, исто така, покажуваат дека количината на притисок што е потребен за да се добие болка се зголеми по третманот. Двата метода на мерење во оваа студија се субјективни, а со тоа што болката е субјективен клинички индикатор може да варира од индивидуа до индивидуа поради варијациите на прагот на болка од една до друга личност. Оваа студија сугерира дека Гуа Ша техниката може да биде валиден метод за намалување на болката во тригерните точки, со потреба од континуирани студии од поголема природа за

понатамошно истражување на клиничките и економски индикации на техниката во целокупниот систем на здравствена заштита.

ЛИТЕРАТУРА

- Carey, T., Hammer W., (1996) GrastonTechniqueInstructionManual. ED. Richard E. Vincent. Indianapolis, IN: 2nd Edition, 1996.
- Simons, D., Travell J., Simons, L., Cummings, B., (1999) Travel&Simons's Myofascial PainandDysfunction: TheTriggerPointManual. 2nd Edition, 1999.
- Brimm, Jamie et al., GrastonTechniqueandItsEffectonTriggerPointsintheUpperTrapezius Muscle
- Welty, Diannaetal., A (2004) PilotStudyforGrastonTechniqueforImprovingTriggerPointsintheUpper Trapezius Muscle. April 30, 2004.
- Hammer, W., (2001) Grastontechnique a necessarypieceofthepuzzle. Dynamicchiropractic 2001; 19(20).
- Hammer, W., (2003) ApplyingtheGrastonTechnique: AnUpdate. DynamicChiropractic 2003; 21(1).
- Rich, K., (2003) Trigger-PointGrading. Dynamicchiropractic 2003; 21(05).
- Fischer, AA., (1986) Pressurethresholdmeter: Itsuseforquantificationsoftenderspots. ArchPhysMed Rehabil1986; 67:836-838.
- Contogiannis, D., et al., Comparativestudybetweenliquidcrystalthermography&algometryintheupperandmiddle trapezius triggerpoints.
- Jaeger B, Reeves JL, (1986) Quatificationofchangesin myofascial triggerpointsensitivitywithtehpessure algometer follwingpassivestretch: Pain; 1986;

INFLUENCE OF KINESITHERAPY ON PATIENTS WITH GONARTHROSIS

Velika Ristova

Faculty of Medical Sciences, University "Goce Delchev" – Shtip, Republic of North Macedonia,
ristovavelika@hotmail.com

Danche Vasileva

Faculty of Medical Sciences, University "Goce Delchev" – Shtip, Republic of North Macedonia,
dance.vasileva@ugd.edu.mk

Abstract: Degenerative changes in articular cartilage occur as a result of loss of mechanical resistance to it, resulting in a disruption of the degeneration and regeneration processes of the articular cartilage and are characterized by pain and impaired joint function. It begins as a degenerative alteration of the cartilage that subsequently reflects changes in the bone structures of the joints. In the acute period, joint immobilization is applied, isometric exercises of certain muscle groups are performed. Active and passive flexion and extension exercises are used to increase knee range of motion. Isotonic exercises are used to increase muscle strength and auxiliaries are used until muscle strength returns. Primary and secondary prophylaxis is applied, which includes weight regulation, prevention of articular cartilage and strengthening of knee stabilizer muscles, mainly of the medial and lateral muscle groups. The aim is to study the efficacy of CT based techniques of rehabilitation to improve the functional status of patients with GA. Material and methods: The study included 24 patients (18 women and 6 men) with gonarthrosis who were treated for one month approach. Patients were selected according to several criteria in order to have homogeneity of the study: to be between 45 and 65 years of age; have diagnosed gonarthrosis (unilateral and / or bilateral); not have severe cardiovascular and respiratory insufficiency as well as severe cognitive impairment; have stable hemodynamics, and arterial pressure is below 140/90; to move without auxiliary means. For the purposes of the study, a complex set of diagnostic methods is applied, and the results from which are evaluated on day 1, day 10, and month 1 of treatment are shown in a worksheet. Motor and balance options are assessed by: one-leg standing balance test, manual muscle test (MMT) of m.quadriceps femoris, circumference centimeter 10cm above knee, knee mobility test - ° (°). A kinesiotherapy method is used in the study group. It is based on the basic principles of modern rehabilitation Results and Discussion: The presented results provide an opportunity to analyze the effect of applied kinesiotherapy. The specialized kinesiology method stabilizes permanently functional motor revascularization and equilibrium opportunities in patients with GA. Conclusion: The presence of positive change in all parameters was observed after the administration of specialized kinesiotherapy in all subjects. A thorough and in-depth analysis of the results provides us with the basis for claiming that kinesiotherapy has both a wounded and a late therapeutic effect associated with the continuity of application, the structure of administration and the appropriateness of the kinesis involved.

Keywords: Kinesiotherapy, gonarthrosis, exercises

ВЛИЈАНИЕ НА КИНЕЗИТЕРАПИЈАТА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ГОНАРТРОЗА

Велика Ристова

Факултет за медицински науки, Универзитет "Гоце Делчев" - Штип, Р.Северна Македонија,
ristovavelika@hotmail.com

Данче Василева

Факултет за медицински науки, Универзитет "Гоце Делчев" - Штип, Р.Северна Македонија,
dance.vasileva@ugd.edu.mk

Резиме: Дегенеративните промени на зглобна 'рскавица настануваат како резултат на губењето на механичка отпорност на истата, при што доаѓа до нарушување на рамнотежата помеѓу процесите на дегенерација и регенерација на 'рскавицата и се карактеризира со болка и оштетена функција на зглобот. Започнува како дегенеративна промена на 'рскавиците што последователно рефлектира со промени и на коскените структури од зглобните тела. Во акутниот период се применува имобилизација на зглобовите, се извршуваат изометрични вежби на одредени мускулни групи. Се користат активни и пасивни вежби за флексија и екстензија со цел да се зголеми обемот на движење во коленото. За зголемување на мускулната сила се применуваат изотонични вежби и до враќањето на мускулната сила се употребуваат помошни

средства. Се применува примарна и секундарна профилакса, која вклучува регулирање на телесната тежина, превенција на зглобната 'рскавица и засилување на мускулите стабилизатори на коленото, главно на медијалните и латералните мускулни групи. Целта е да се проучи ефективност на КТ метода, базирана на современите принципи на рехабилитација за подобрување на функционалниот статус на пациенти со ГА. Материјал и методи: Во истражувањето се вклучени 24 пациенти (18 жени и 6 мажи) со гонартроза, кои се лекуваат за период од еден месец. Пациентите се избрани по неколку критериуми, за да има хомогеност на истражувањето: да бидат на возраст од 45 и 65 години; да имаат дијагностицирана гонартроза (еднострано и/или билатерално); да немаат тешка кардиоваскуларна и респираторна инсуфициенција, како и изразени когнитивни нарушувања; да имаат стабилна хемодинамика, а артеријалниот притисок е под 140/90; да се придвижуваат без помошни средства. За целите на истражувањето е применет комплекс од дијагностички методи, а резултатите од кои што се евалуирани на 1-от ден, 10-от ден и на 1-от месец од почетокот на лекувањето се прикажани на работен лист. Се оценуваат моторните и рамнотежните можности со: проба за рамнотежа со стоене на една нога, мануално-мускулен тест (ММТ) на *m.quadriceps femoris*, сантиметрија на надколеница на ниво 10cm над коленото, тест за мобилност во колено – аглометрија (°). Кинезитерапевтска метода е применета кај испитуваната група. Таа е базирана на основните принципи на современата рехабилитација. Резултати и дискусија: Претставените сопствени резултати даваат можност да се анализира ефектот на применетата кинезитерапија. Применетата специјализирана кинезитерапевтска метода ги стабилизира трајно функционалните можности за моторна рековалесценција и рамнотежните можности кај пациентите со ГА. Заклучок: Присуството на позитивна промена во сите параметри се забележува по примената на специјализирана кинезитерапија кај сите испитувани лица. Целосната и задлабочена анализа на добиените резултати, ни дава основа да тврдиме дека применетата кинезитерапија има како ранен, така и доцен терапевтски ефект кој што се поврзува со продолжителноста на примена, структурата на спроведување и соодветност на вклучените кинезитерапевтски средства.

Клучни зборови: Кинезитерапија, гонартроза, вежби

1. ВОВЕД

Гонартрозата (ГА) претставува артроза на зглобот на коленото и е втората најчеста форма на остеоартроза. Започнува како дегенеративна промена на 'рскавиците што последователно рефлектира со промени и на коскените структури од зглобните тела. Физиолошките промени на сврзните ткива својствени за средна и понапредна возраст доведуваат до омекување, распукување, абење и трошење на 'рскавиците од оптеретувачките зглобови. Процесот на дегенерација настанува примарно при вродена слабост на 'рскавиците или секундарно кога нормалната 'рскавица е изложена на зголемени оптеретувања, траума, хормонални, метаболни, ендокрини пореметувања, аномалии на зглобовите (нозе со "О" односно "Х" варијации) или воспалителен процес. Дегенерацијата започнува со болка при искачување или спуштање по скали, краткотрајна вкочанетост на коленото во првите чекори после мирување и крепитации во зглобот. Во понапредна фаза доаѓа до нестабилност на коленото, нарушена функционалност, редуциран обем на движења поради задебелување на зглобната капсула и редукција на мускулната снага од активните стабилизатори на коленото.

Промените се иреверзибилни. Навремено отпочната терапијата помага во смирување на болките и мускулниот спазам, подобрување на функционалноста на зглобот, спречување на појава на контрактура (вкочанетост) и оспособување за секојдневни активности пред да се превземат оперативни зафати за ендопротетска замена. Со цел да се превенира или корегира лошото држење и телесните деформитети, најголем акцент се дава на кинезитерапијата. Кинезитерапијата иако дава добри резултати, сепак таа е поврзана со упорноста на пациентот за исполнување на задачите. Како основно средство на кинезитерапијата е телесната вежба и активност, но за да одговори на својата примена, таа треба да биде правилно одбрана, систематски применувана и соодветно дозирана, бидејќи секој пациент е различен и затоа изборот на вежби, средства и методи во кинезитерапијата е различен.

Задолжително се избегнува статичкото преоптоварување на колената, како и продолжително стоене и носење товар, трчање или скокање за да се избегне опасноста од трауматизирање на зглобните површини.

Во акутниот период се применува имобилизација на зглобовите, се извршуваат изометрични вежби на одредени мускулни групи. Се користат активни и пасивни вежби за флексија и екстензија со цел да се зголеми обемот на движење во коленото. За зголемување на мускулната сила се применуваат изотонични вежби и до враќањето на мускулната сила се употребуваат помошни средства. Се применува примарна и секундарна профилакса, која вклучува регулирање на телесната тежина, превенција на зглобната 'рскавица и засилување на мускулите стабилизатори на коленото, главно на медијалните и латералните мускулни групи.

2. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Истражувачката работа е спроведена во Рекреативен центар на Универзитет "Гоце Делчев" - Штип, во период од 1 месец. Во истражувањето се вклучени 24 пациенти (18 жени и 6 мажи) со гонартроза, кои се лекуваат во Рекреативен центар на Универзитет "Гоце Делчев" - Штип.

Пациентите се избрани по неколку критериуми, за да има хомогеност на истражувањето: да бидат на возраст од 45 и 65 години; да имаат дијагностицирана гонартроза (еднострано и/или билатерално); да немаат тешка кардиоваскуларна и респираторна инсуфициенција, како и изразени когнитивни нарушувања; да имаат стабилна хемодинамика, а артеријалниот притисок е под 140/90; да се придвижуваат без помошни средства. Карактеристиката на пациентите со ГА на почетокот од истражувањето е дадена во табела 1

Кај испитаниците е спроведена кинезитерапевтска метода, базирана на современите принципи на рехабилитација кај пациенти со ГА.

I. Метод на кинезитерапија

Кинезитерапевтска метода е применета кај експерименталната група. Таа е базирана на основните принципи на современата рехабилитација: да биде индивидуална, интензивна и специфично ориентирана – усогласена и фокусирана врз индивидуалните потреби на пациентот; да се реализира со активно учество, при продолжителна примена, така што ќе гарантира грижи, усогласени со потребите на пациентот преку целиот негов живот за постигнување на возобновување и влијание на доцните компликации од болеста.

II. Методи на испитување

За целите на истражувањето е применет комплекс од дијагностички методи, а резултатите од кој што се евалуирани на 1-от ден, 10-от ден и на 1-от месец од почетокот на лекувањето се прикажани на работен лист.

Се оценуваат моторните и рамнотежните можности со: проба за рамнотежа со стоене на една нога, мануално-мускулен тест (ММТ) на m.quadriceps femoris, сантиметрија на надколеница на ниво 10cm над коленото, тест за мобилност во колено – аглометрија (°).

III. Статистички методи

Се користи пакет од статистически програми за квантитативна обработка на добиените податоци. Применета е варијациона (Student-Fisher t-test) и алтернативна анализа за објективизирање на промените од применетото лекување. При споредба на непараметриските индикатори во текот на лекувањето се користи Wilcoxon тест. Paired Samples Test се применува за споредба на параметриските индикатори.

3. РЕЗУЛТАТИ

Претставените сопствени резултати даваат можност да се анализира ефектот на применетата кинезитерапија. За целта е спроведено проследување на различни евалуирани параметри на почетокот, на 10-от ден и на 1-от месец од почетокот на лекувањето. Овој дизајн се почитува кај сите пациенти со ГА, вклучени во истражувањето.

Резултатите од проследените параметри, што ги објективизираат промените во мускулната слабост и тонус евалуирани според мануелно-мускулно тестирање (ММТ) и сантиметрија, кај пациенти со ГА, како и значајноста на промените во текот на лекувањето се претставени на табела 2 и фигури 1 и 2.

Разликите помеѓу добиените и почетните вредности, како и значајноста на промените се претставени на фигури 3 и 4.

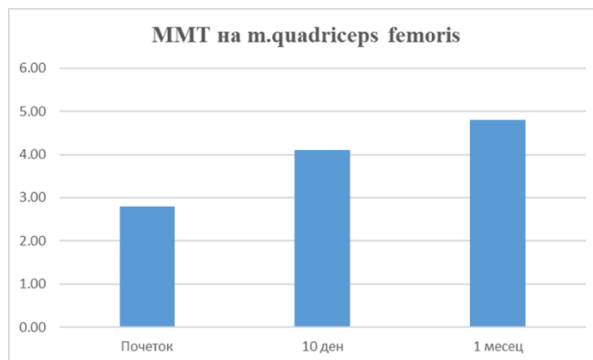
Табела 1 Карактеристика на испитаниците со ГА на почетокот на истражувањето

Возраст	Пол жени/мажи	Висина (cm)	Телесна тежина (kg)
51.2±6.5	18/6	168.8±5.6	90.2±5.3

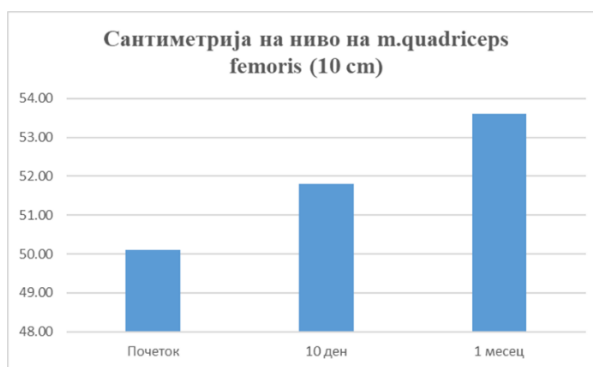
Табела 2 Промени во мускулната слабост и тонус евалуирани според мануелно-мускулно тестирање и сантиметрија на надколеница на засегната нога

Параметри	Почеток	10 ден	1 месец
ММТ на m.quadriceps femoris	2.6±0.7 1	4.1±0.8*** 0.05	4.8±0.4*** 0.05
Сантиметрија на надколеница на засегната нога	50.1±3.4 1	51.7±3.7 0.05	53.6±4.5 0.05

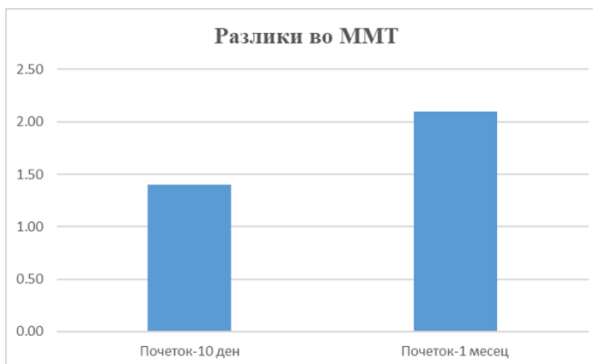
*** $p < 0.05$, значајна промена во споредба со почетните вредности во текот на лекувањето, оценета со Wilcoxon Test



Фигура 1 Промени во мускулната слабост евалуирани според MMT на m.quadriceps femoris



Фигура 2 Промени на мускулен тонус евалуирано со сантиметрија на надколеница на ниво 10 см од средината на коленото на засегнатата нога



Фигура 3 Разликите помеѓу добиените и почетните вредности евалуирани со MMT на m.quadriceps femoris



Фигура 4 Разликите помеѓу добиените и почетните вредности евалуирани со сантиметрија на надколеница на засегнатата нога, како и значајноста на промените

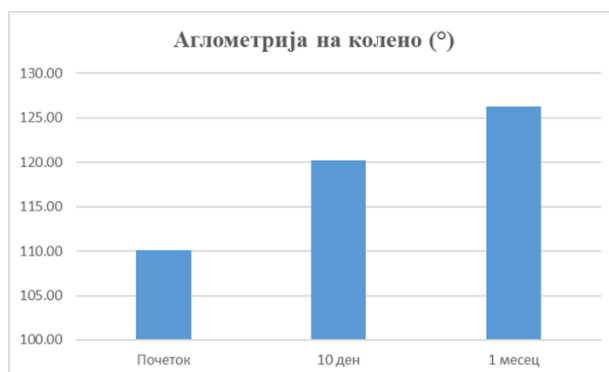
Резултатите од проследените параметри, што ги објективизираат промените во зглобната подвижност евалуирани со аглометрија на коленото на засегнатата нога, кај пациенти со ГА, како и значајноста на промените во текот на лекувањето се претставени на табела 3 и фигура 5.

Разликите помеѓу добиените и почетните вредности, како и значајноста на промените се претставени на фигура 6.

Табела 3 Промени во зглобната подвижност евалуирани со аглометрија на коленото на засегнатата нога, како и значајноста на промените

Параметри	Почеток	10 ден	1 месец
Аглометрија	110.1±6.3	120.1±3.6***	126.3±3.1***
	1	0.05	0.05

*** $p < 0.05$, значајна промена во споредба со почетните вредности во текот на лекувањето, оценета со Wilcoxon Test;



Фигура 5 Разликите помеѓу добиените и почетните вредности евалуирани со аглометрија на засегнатото колено



Фигура 6 Разликите помеѓу добиените и почетните вредности евалуирани со аглометрија на коленото на засегнатата нога, како и значајноста на промените

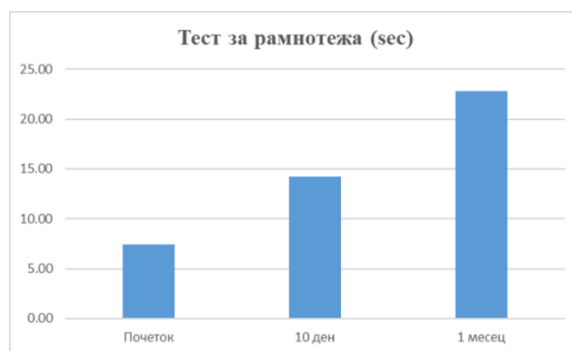
Резултатите од проследените параметри, што ги објективизираат промените во рамнотежните можности, евалуирани според тест за рамнотежа со стоење на една нога, кај пациенти со ГА, како и значајноста на промените во текот на лекувањето се претставени на табела 4 и фигура 7.

Разликите помеѓу добиените и почетните вредности, како и значајноста на промените се претставени на фигура 8.

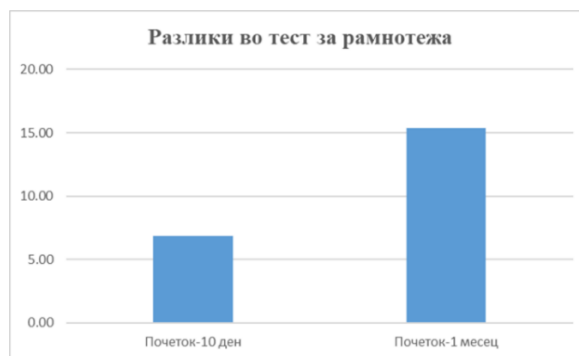
Табела 4 Промени во рамнотежните можности, евалуирани според тест за рамнотежа со стоење на една нога, како и значајноста на промените

Параметри	Почеток	10 ден	1 месец
Тест за рамнотежа со стоење на една нога	7.4±2.2	14.3±2.9*** 0.001	22.6±4.4*** 0.001

*** $p < 0.001$, значајна промена во споредба со почетните вредности во текот на лекувањето, оценета со Wilcoxon Test;



Фигура 7 Промени во рамнотежните можности, евалуирани според тест за рамнотежа со стоење на една нога



Фигура 8 Разлики помеѓу добиените и почетните вредности евалуирани според тест за рамнотежа со стоење на една нога

4. ДИСКУСИЈА И ЗАКЛУЧОК

Применетата специјализирана кинезитерапевтска метода ги стабилизира трајно функционалните можности за моторна рековалесценција и рамнотежните можности кај пациентите со ГА. Набљудуваните благоприятни ефекти врз моторните можности и (мускулната слабост, тонус и подвижност на коленото) кај пациентите со ГА од испитуваната група, евалуирани со тестови за мануелно-мускулно теститање (ММТ), сантиметрија и сантиметрија, се задржуваат значајни преку целиот период на проследување и се максимално изразени на 1-от месец од почетокот на лекувањето. Резултатите од ова истражување покажуваат дека кинезитерапевтската метода ги подобрува значајно рамнотежните функции на пациентите со ГА. Ефектот е максимално изразен на 1-от месец од почетокот на терапијата и се задржува значаен. Набљудуваното подобрување се поврзува со продолжителната примена на методата со почитување на современите принципи на рехабилитација кај артрозни промени.

ЛИТЕРАТУРА

- Брадом, Р. (2011) *Физикална медицина и рехабилитација*. 3-то изд. Табернакул, Скопје.
- Николовска, Л., Василева, Д., Крстев, Т., & Страторска, Т. (2016) *Клиничка кинезитерапија*. Национална и универзитетска библиотека „Св. Климент Охридски“, Скопје, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип, Факултет за медицински науки. ISBN 978-608-244-342-3.
- Николовска, Л., Крстев, Т., Василева, Д., & Страторска, Т. (2014) *Практикум по клиничка кинезитерапија*. Национална и универзитетска библиотека „Св. Климент Охридски“, Скопје, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип, Факултет за медицински науки. ISBN 978-608-244-131-3.
- Coyle, C., Santiago, M. (1995) *Aerobic exercise training and depressive symptomatology in adults with physical disabilities*. Arch Phys Med Rehabil, 76:647-652.
- Dietz, V., Horstmann, G., Berger, W. (1989) *Significance of proprioceptive mechanisms in the regulation of stance*. Prog Brain Res, 80, 419-423.
- Lazer, B.A., (2002) In Belanger A. Evidence-Based Guide to therapeutic physical Agents. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 191-221.
- Sanders, M., & Sanders, B., (2001) Principles of resistance training. In: Bandy D, Sanders B. Therapeutic exercise: Techniques for intervention. William, USA, 87-99.

PATIENT AWARENESS OF THE RISK OF ATHEROSCLEROSIS – THE ROLE OF THE NURSE

Ivanka Stambolova

Department of Health Care, Faculty of Public Health, Medical University of Sofia, Bulgaria,
stambolova62@gmail.com

Lilyana Stancheva

Intensive Care Unit, University Multiprofile Hospital for Active Treatment and Emergency Medicine "N. I. Pirogov", lilly.stancheva@gmail.com

Stefan Stambolov

Ambulatory for Residential Practice Primary Care, dr.stambolov@gmail.com

Abstract: Atherosclerosis is a general degenerative disorder of the entire arterial system of the person, the basis of which is a lipid exchange disorder. It is a generalized process of focal vascular endothelial damage and accumulation of lipids and other blood products in the intima of the arterial vessels, with subsequent development of fibrosis and calcium deposits. As the atherosclerosis progresses, the arteries stenose progressively, and after reaching critical stenosis levels, a thrombosis occurs with vessel obliteration, which is why the disease is known as obliterating atherosclerosis. Atherosclerosis is a major cause of chronic arterial insufficiency of the extremities (over 90% of cases), coronary artery disease as a major contributor to myocardial infarction, stroke as a result of cerebrovascular disease and other varied severe pathology that is the leading cause of mortality in the civilized world today. **Aim:** To be examined the awareness of patients in active and retirement age about the lifestyle and early symptoms of atherosclerosis, and outline the nurse's promotional and prophylactic activity in preventing the disease. **Materials and Methods:** The study used documentary, sociological method, observation and statistical methods. A questionnaire with 17 questions was developed for this purpose. The survey was conducted in the period December 2018-February 2019 with 235 persons from the territory of Sofia. **Results and Discussion:** The analysis of the results shows that the patients surveyed are not sufficiently informed about the disease atherosclerosis. They do not observe the nutritional and motor regimes necessary to delay atherosclerotic changes and symptoms. They are exposed to a number of risk factors - smoking, regular use of alcohol, impaired movement activity and consuming especially foods rich in fats and carbohydrates. Patients' awareness of the disease is an important element in raising and improving the quality of life. This necessitates the creation of opportunities to receive more information that would contribute to their active participation in preventive measures and the healing process. risk groups. It is necessary to develop a program targeting the appropriate age groups to prevent vascular pathology by overcoming risk factors and active movement and sports. The use of new medical and communication technologies will support the patient education process and save health system resources.

Keywords: nurse, patients, awareness, risk, atherosclerosis

ИНФОРМИРАНОСТ НА ПАЦИЕНТИ ОТНОСНО РИСКА ОТ РАЗВИТИЕ НА АТЕРОСКЛЕРОЗА – РОЛЯ НА МЕДИЦИНСКАТА СЕСТРА

Иванка Стамболова

Катедра „Здравни грижи“, Факултет по обществено здраве, Медицински университет – София, България, stambolova62@gmail.com

Лиляна Станчева

УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“, Отделение по интензивно лечение, София, България, lilly.stancheva@gmail.com

Стефан Стамболов

Амбулатория за първична помощ за резидентна практика – София, България, dr.stambolov@gmail.com

Резюме: Атеросклерозата е общо дегенеративно заболяване на цялата артериална система на човека, в основата на което стои нарушение на липидната обмяна. Тя представлява генерализиран процес на фокални увреждания на съдовия ендотел и натрупване на липиди и други кръвни продукти в интимата на

артериалните съдове, с последващо развитие на фиброза и калциеви отлагания. Атеросклерозата е основна причина за хронична артериална недостатъчност на крайниците (в над 90% от случаите), за коронарсклерозата като основен фактор за миокардния инфаркт, за мозъчния инсулт като резултат на мозъчно-съдовата болест и на друга разнообразна тежка патология, поради което е водещ фактор за смъртността в цивилизования свят днес. **Цел:** Да се проучи информираността на пациенти в активна и пенсионна възраст относно начина на живот и ранните симптоми на заболяването атеросклероза и се очертае промотивната и профилактична дейност на медицинската сестра за превенцията на заболяването.

Материал и методи: В проучването са използвани документален, социологически метод, наблюдение и статистически методи. Разработена е за целта анкетна карта със 17 въпроса. Изследването е проведено в периода декември 2018-февруари 2019 г. с 235 лица от град София. **Резултати и обсъждане:** Анализът на получените резултати показва, че анкетираните пациенти са недостатъчно информирани относно заболяването атеросклероза. Те не съблюдават хранителен и двигателен режим, необходим за забавяне на атеросклеротичните промени и симптоматика. Подложени са на редица рискови фактори – тютюнопушене, редовна употреба на алкохол, намалена двигателна активност и консумират най-вече храни богати на мазнини и въглехидрати. Информираността на пациентите относно заболяването е важен елемент за повишаване и подобряване качеството на живот. Това налага създаване на възможности за получаване на повече информация. За това би допринесло и активното им участие в профилактичните мероприятия и лечебния процес. В компетенциите на медицинските сестри е да дават препоръки, свързани с профилактика на риска от възникване на атеросклероза при пациентите, които попадат в рисковите групи. Необходимо е да се разработи програма, насочени към съответните възрастови групи, за профилактиране на съдовата патология чрез преодоляване на рисковите фактори и активно движение и спортуване. Използването на новите медицински и комуникационни технологии ще подпомогне процесът на обучение на пациенти и ще спести ресурси на здравната система.

Ключови думи: медицинска сестра, информираност, риск, атеросклероза, пациенти

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Атеросклерозата е генерализирано заболяване и засягането на артериите в една област на тялото със съответната клинична изява е сигурен показател, че атеросклерозата е налице и в други области. В наши дни атеросклерозата е сред най-разпространените и опасни заболявания, чието лечение е трудно, продължително и скъпо. Географското ѝ разпространение обхваща предимно бялата раса в средните географски ширини: Северна Америка, Европа, Австрия, Русия и др.

Профилактиката и превенцията на заболяването създават значителни възможности да се намали тежката патология, свързана с усложненията, и да се осигури дълъг живот с добро качество на живот на хората. Ролята на медицинските сестри по отношение на профилактиката на това заболяване е свързана с осъществяване на здравно обучение, консултиране на пациентите за провеждане на самонаблюдение, участие в редовните профилактични мероприятия в извънболнични условия и най-вече мотивиране за спазване на здравословен начин на живот, за системен контрол на хроничните заболявания и поддържане на добро здраве. Дейността на медицинската сестра предполага създаване на реални възможности за по-добро качество на живот, предотвратяване и забавяне на атеросклеротичните промени и на усложненията, свързани с тях. Новите тенденции в начина на живот, утвърждаващ здравето, имат потенциал да променят много аспекти на болестта. Овластяването на медицинските сестри на всички нива за провеждане на здравно обучение на гражданите може да доведе до положителна промяна в навиците и поведението на пациентите, с което да се постигне редуциране на риска за развитие на атеросклероза. Това води до отлагане на развитието на атеросклеротично заболяване във времето и гарантиране на живот с добро качество до по-напреднала възраст. По този начин образованите пациенти и научният прогрес в медицината и технологиите могат заедно да станат активна част в профилактиката на атеросклерозата.

2. ЦЕЛ

Да се проучи информираността на пациенти в активна и пенсионна възраст относно рисковите фактори, начина на живот и ранните симптоми на заболяването атеросклероза като се очертае промотивната и профилактична дейност на медицинската сестра за превенцията на заболяването.

3. ЗАДАЧИ

1. Да се установи доколко анкетираните лица познават и са засегнати от рисковите фактори за заболяването атеросклероза;

2. Да се проучат основни аспекти в начина на живот и здравно поведение, имащи отношение към заболяването;

3. Да се проследят нагласите и желанието на пациентите за провеждане на обучения от медицинска сестра, свързани с профилактика и превенция на заболяването.

4. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Изследването е проведено през периода от декември 2018 г. до февруари 2019 г. Обхванати са 235 лица от град София – мъже и жени на възраст над 40 години, подбрани на случаен принцип и дали доброволно съгласие за участие в проучването. Използвани са исторически и документален метод, наблюдение, както и социологически и статистически методи.

5. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Сред участвалите в проучването 235 лица, преобладават жените – $n = 140$. Средната възраст на анкетираните лица е 61.3 години ($\Delta \pm 3.1$). Над половината от участниците в проучването съобщават и за наличие на поне на едно хронично заболяване. От мозъчносъдова болест страдат 18 (7,65%) от анкетираните лица, с артериална хипертония са 124 (52,76%), със захарен диабет – 32 (13,61%), с наднормено тегло и затлъстяване са 96 лица (40,85%), с друго хронично заболяване – 104 (44,25%). Около една четвърт от пациентите са с повече от едно заболяване – 56 (23,65%), а без заболяване са само 52 лица (22,12%). Наличието на хронично заболяване най-често е резултат от начина на живот и е новооткрито още в работоспособна, активна възраст на участниците. Тези заболявания са една предпоставка за развитие на атеросклероза и нейните усложнения в бъдеще, а не рядко и за съкращаване на продължителността на живота.

За да се установи какво е рисковото поведение в начина на живот на хората е важно да се проучи до колко са застъпени **основните рискови фактори** като тютюнопушене, високовъглехидратно и мазнинно хранене, ограничена двигателна активност, повишен стрес. Рисковите фактори се определят като екзогенни, ендогенни и метаболитни. Екзогенните и метаболитните фактори са тези, които могат да се профилират и лекуват.

От анализа на резултатите относно рисков фактор – **тютюнопушене** се установи, че над половината респонденти са пушачи – 125 лица (53,19%), като женският пол е с лек превес – 57,6% от пушачите. Нарастването на броя пушещи жени през последните 20 години оказва съществен принос за увеличаване не само на атеросклерозата и други хронични неинфекциозни болести, но и в най-голяма степен влияе за нарастване броя на онкологичните заболявания като рак на яйчниците, маточната шийка и на гърдата. Корелацията на този рисков фактор с посочените заболявания е многократно доказана в различни изследвания. Еманципацията е засегнала жените и по отношение на консумацията на алкохол – над 10% съобщават за консумация на концентрати повече от 3 пъти седмично (11,5%), а 13,6% споделят, че консумират повече от 3 пъти седмично вино, бира и алкохолни коктейли.

По отношение на **двигателната активност** от анализа на резултатите се установява, че тя намалява с напредване на възрастта. За това принос най-вероятно имат както обездвижването, свързано с работното място и ежедневие при по-младите, така също и поради напредване на артрозните промени при по-възрастните респонденти. Около една пета от анкетираните лица (19,02%) посочват, че се движат повече от 5 км дневно през деня по различен повод – по работа, на разходка, туризъм. Нисък е относителният дял на посещаващите фитнес зали и уреди на открито. Двигателната активност може да бъде повишена чрез ходене пеша особено при дългите разстояния в столицата, но използването на транспорт спестява време и все повече се предпочита. Ползването на асансьори в жилищните сгради и ескалатори в обществените, също допринася за по-малко движение за голяма част от хората в София. Въпреки наличието на паркове и градини, планините в близост и възможностите за разходки и туризъм, от тях се възползват твърде малка част от респондентите. Около 12,0% разчитат на двигателна активност, свързана със селско-стопански труд и дейности в градината.

Резултатите, свързани с **храненето**, което има съществен дял за развитие на атеросклеротични промени в съдовете още от млада възраст, не са по-обнадеждаващи. Около 1/3 от участниците в проучването (30,63%) посочват, че обичат и редовно консумират мазни и богати на въглехидрати храни. Консумацията на плодове и зеленчуци нараства през пролетта и лятото и ежедневно присъства в храненето на 75,67% от анкетираните, като е по-висока при жените.

Консумацията на храна богата на мазнини и въглехидрати се свързва от респондентите със **стреса** в ежедневието. Почти половината от анкетираните лица (48,09%) посочват, че изпитват висок и много висок стрес в ежедневието си, като разпределението по пол не показва значими различия. И работещите лица и

тези в пенсионна възраст споделят, че събитията и работата ги стресират и напрягат в ежедневието. За липса на стрес съобщават едва 2.55%.

За **превенция** от развитието на болестта на съвременното – атеросклерозата, засягаща най-вече мъжете след 40- и жените след 50-годишна възраст, доказано се налага промяна в начина на живот: преустановяване на тютюнопушенето; балансирано хранене с рязко намаляване на екзогенния холестерол и животинските мазнини в храната за сметка на растителните; стриктно регулиране на хипертонията и диабета с диета, медикаменти и режим; редовно, но умерено спортуване; регулиране на теглото; редуциране на алкохола; избягване на стреса или ефективна борба с него. При някои пациенти за ефективна профилактика на атеросклерозата се налага строга диета в комбинация със специфични медикаменти срещу хиперлипидемията. Знания по отношение на рационалното и диетично хранене при заболяване пациентите могат да получат чрез консултация с медицинско лице – лекар, медицинска сестра, диетолог. Това може да се осъществи не само чрез директни срещи и разговори, но също и чрез средствата на съвременната комуникация – онлайн консултации, блогове, дистанционно обучение и форуми с участието на медицински специалисти. Медицинската сестра има компетентността да създава материали и възможности за реализиране на обучение по теми, свързани с хигиенно-диетичния режим, съобразно възрастта на пациента и неговия начин на живот и заболявания. Контролът на метаболитните фактори за развитие на болестта се осъществява по време на провежданите ежегодни и по-чести профилактични прегледи, при които лекарят съвместно с медицинската сестра осигуряват изследване на нивото на липиди в кръвта; измерване на телесното тегло и определяне на BMI, измерване на артериалното кръвно налягане, събират и анализират на информация за начина на живот и здравните проблеми на пациента. В настоящото проучване, анкетиранията лица посочват, че имат преки роднини с хипертония (56.17%) и с диабет (50.67%). Тези стойности недвусмислено говорят както за наличието на еднородни фактори за развитие на атеросклероза сред респондентите, така също и за начин на живот и възпитание в семейната среда, оказващи съществено значение за този резултат.

Атеросклерозата трябва да се профилактира, защото бавно и постепенно води до усложнения, оскъпяващи лечението и провокиращи съществени нарушения в качеството на живот на пациентите. От особена важност за недопускане на усложнения при съдовите заболявания е провеждането на навременно лечение и наблюдение от специалист. Това изисква спазване на висока дисциплина и отговорност от страна на пациента за участие в профилактични прегледи и изследвания. Участие в ежегоден профилактичен преглед са посочили около 2/3 от анкетиранията лица – 68.08%. Участието и на двата пола е застъпено почти по равно, с лек превес на жените. Заболяването атеросклероза е познато на респондентите, като най-голяма част от тях считат, че то се проявява най-вече след 55-60-годишна възраст (57.7%), а 27.0% считат, че се проявява едва над 65 г.

В извънболничната помощ в България са приети и се изпълняват здравно-профилактични програми и профилактичните дейности от екипа ОПЛ–медицинска сестра. Съобразно приетата Национална стратегия за хроничните неинфекциозни заболявания и Наредба на МЗ за профилактичните прегледи и диспансеризацията, дейностите, свързани със здравната промоция и профилактика, в това число и профилактиката на хроничните неинфекциозни заболявания, са разписани в Националния рамков договор (НРД) 2018, с Анекс за 2019 г. Медицинските екипи имат знания, желание и законова база за профилактична работа, но пациентите е необходимо активно да сътрудничат, защото това е в интерес на тяхното лично здраве и живот.

За да се познава заболяването „атеросклероза“ от пациентите, е необходимо те да са информирани за основните признаци/симптоми, чрез които то се проявява. Наличието на тези симптоми може да се срещне и при лица под 40-годишна възраст в зависимост от начина на хранене и живот.

Симптоми на атеросклероза са: студени крайници, главоболие и безсъние, проблеми с паметта, проблеми със слуха, усещане за задых, емоционално напрежение, болка зад гръдната кост, затруднения при ходене, сърцебиене, слабост и световъртеж, хипертония. Участниците в нашето проучване бяха запитани дали имат оплаквания, свързани с посочените симптоми. И при двата пола най-вече се срещат повишено артериално кръвно налягане и безсъние. Главоболие, студени крайници, сърцебиене и затруднения при ходене са страдание предимно при жените. Забравяне и смущения в слуха отбелязват повече мъже от анкетиранията лица, а емоционална нестабилност и напрежение има и при двата пола в еднаква степен. Симптомите на атеросклерозата, независимо от тяхната честота, засягат и двата пола и водят до нарушаване на качеството на живот. Те изискват от пациентите отделяне на повече време и средства за преодоляването им – контрол на артериалното налягане и закупуване на апарат за измерване на кръвното налягане, слухов апарат, закупуване на медикаменти, посещения при лекар специалист, регулярни и допълнителни изследвания и др. Тези симптоми

нарушават ежедневните дейности на пациента и намаляват неговата сигурност – нарушения в зрението и слуха водят до затруднена комуникация. Трудността при ходене, качване и слизане от транспортни средства, слабостта и световъртежът могат да са предпоставка за загуба на равновесие и травми. Безсънието и главоболието изтощават нервната система на пациента и задълбочават когнитивните нарушения. За появата на тези симптоми и справянето с тях във времето пациентът може да бъде подготвен и подпомогнат от медицинската сестра със съответните съвети, знания и умения за посрещане на променения начин на функциониране на организма с напредване на процесите на остаряване и най-вече с превантивни мерки и поведение, които биха отложили максимално дълго тяхното настъпване.

Обучението на пациента е сред основните сестрински функции. Изпълнението ѝ към настоящия момент е силно затруднено най-вече поради недостига на медицински сестри в здравната система на страната, в т.ч. и в извънболничната помощ, както и от липсата на организация и мотивация за осъществяване на обучителен процес. Медицинската сестра с университетско образование чрез придобитите знания за холистичен подход и комуникативни умения за съветване, консултиране по въпроси, касаещи съхраняването на здравето на пациента, се превръща в една незаменима част от мултидисциплинарния екип при осъществяването на промоцията и превенцията на здравето. Промоцията на тези професионалисти, свързани с промотивната и профилактична дейност като автономни дейности са подробно описани и в Наредба на МЗ №1/08.02.2011 г. Анкетиранияте пациенти посочват, че биха желали да имат повече време за среща и разговор с медицинската сестра, за да получат съвети и психологична подкрепа – 52.76%. Около 1/3 от респондентите считат, че медицинската сестра е компетентен специалист, но трябва да се намерят гъвкави организационни форми и технологични възможности за комуникация между нея и пациента, така, че и двете страни да са мотивирани и подпомогнати в профилактичните и промотивните дейности. Пациентите смятат, че медицинската сестра би могла да е „съветник отблизо“, на когото да разчитат при необходимост от консултиране относно здравословния стил на живот и справянето с хронични заболявания.

6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ИЗВОДИ

В заключение анализът на получените резултати показва, че анкетиранияте пациенти са недостатъчно информирани относно заболяването атеросклероза. Те не съблюдават хранителен и двигателен режим, необходим за забавяне на атеросклеротичните промени и симптоматика. Подложени са на редица рискови фактори – тютюнопушене, редовна употреба на алкохол, намалена двигателна активност и консумират най-вече храни богати на мазнини и въглехидрати. Информiranостта на пациентите относно заболяването е важен елемент за повишаване и подобряване качеството на живот. Това налага създаване на възможности за получаване на повече информация, което би допринесло за активното им участие в профилактичните мероприятия и лечебния процес, още повече, че пациентите в съвременния свят имат потребност от все повече информация, която да отговаря на техните индивидуални проблеми. В компетенциите на медицинските специалисти е да дават препоръки, свързани с профилактика на риска от възникване на атеросклероза на пациентите, които попадат в рисковите групи. Необходимо е да се разработи програма, насочени към съответните възрастови групи, за профилиране. Използването на новите медицински и комуникационни технологии ще подпомогне процесът на обучение на пациенти и ще спести ресурси. По този начин ще може да се подобри качеството на живот на хората и ще се предотвратят усложнения и разходи.

ЛИТЕРАТУРА

- Анализ на заболяемостта от най-честите социалнозначими заболявания: сърдечносъдови, мозъчносъдови заболявания и захарен диабет* (2019) Retrieved from: <http://www.zdravenmediator.net/pic/articles/Socialnoznachimi-zaboliavania.pdf>.
- Атеросклероза* (2019) Retrieved from URL: <http://www.riokoz-vt.com/ateroskleroz.htm>
- Григоров, М. (под ред.) (2019) *Кардиология 2019*. София, МУ – ЦМБ, 536 с.
- Дойчинов, А. (1992) *Клинична ангиология*, София, Мед. и физк., 303 с.
- Мачев, С., Дойчинов, Ал., Гиров, К., Станкев, М. (2004) Кардиоваскуларни рискови фактори при хронична артериална недостатъчност, *Съдови заболявания*, 3(1), 32-40.
- Младенова С. (2015) *Персонализираната медицина: предизвикателства, очаквания, възможности*. София, МУ – ЦМБ, 102 с.
- Наредба № 1 от 08.02.2011 г. за професионалните дейности, които медицинските сестри, акушерките, асоциираните медицински специалисти и здравните асистенти могат да извършват по назначение или самостоятелно* ДВ. бр. 15 от 18.02.2011 г.
- Наредба № 8 от 03.11.2016 г. за профилактичните прегледи и диспансеризацията*, ДВ. бр. 27/27.03.2018.

-
- Национален рамков договор 2018, с Анекс 2019 г.* Обн. ДВ. бр. 28 от 29 март 2018 г., изм. и доп. ДВ. бр. 34 от 20 април 2018 г., изм. и доп. ДВ. бр. 4 от 11 януари 2019 г.
- Национална програма за превенция на хроничните незаразни болести 2014-2020.* (2014) Retrieved from: <https://www.strategy.bg/FileHandler.ashx?fileId=4063>.
- Станева, М. (2016) Оптимизация на сърдечно-съдовия риск. Какво ново от 2016? *Ангиология и съдова хирургия*, 19 (3), 12-20.
- Стефанов, С., Станкев, М. (2006) Диабетът като рисков фактор при критична исхемия на долен крайник. *Ангиология и съдова хирургия*, 9 (1), 72-103.
- Стратегия за развитие на здравните грижи в Р България 2013-2020 г.* (2013) Retrieved from: <http://nursing-bg.com/стратегии-правилници-указания/стратегия-за-развитие-на-здравните-гр/>
- European strategic directions for strengthening nursing and midwifery towards Health 2020 goals.* (2015) Retrieved from: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/274306/European-strategic-directions-strengthening-nursing-midwifery-Health2020_en-REV1.pdf?ua=1.
- Health 2020. A European policy framework and strategy for the 21st century* (2013). WHO, 180 p.
- Stambolva, I. Stambolov, St. (2019) Chronic non-infectious diseases – a challenge for the medical team in outpatient care, *Knowledge International Journal*, 30 (4), 779-784.

THE ROLE OF THE MEDICAL NURSE IN THE CARE AND TREATMENT OF PATIENTS IN INTENSIVE CARE

Grofina Ristova

HS “Jane Sandanski”, Shtip, Republic of N. Macedonia

Tamara Koceva

HS “Jane Sandanski”, Shtip, Republic of N. Macedonia

Gordana Panova

Faculty of Medicine, University “Goce Delchev”, Shtip, Republic of N. Macedonia,
gordana.panova@ugd.edu.mk

Abstract: Introduction: Intensive care is an expensive medical procedure or third, fourth and fifth level of health care that is performed on a patient after resuscitation and re-establishment of cardiac arrest, severe trauma, more complex surgery, and the patient's conscious state in a specially equipped facility. wards - in the hospital wards and the emergency medicine clinic. Contemporary Intensive Care Medicine deals with the treatment of the most difficult patients or "critical conditions at risk of life and those who currently stabilize vital functions but may at any time deteriorate.

The purpose of this paper is to present the care, education and treatment of patients in an intensive room at Acibadem Sistina Hospital. During the period (2014-2018)

Materials and methods: Archived data from Acibadem Sistina Clinical Hospital - in the intensive care unit. Data on total number of patients in the intensive care unit over a period of 5 years (2014-2018): Consulted part of the staff: nurses, anesthesiologists, physiotherapists and doctors who have excellent knowledge and experience with severely ill patients, and the data obtained are presented graphically, tabularly and numerically.

Results and Discussion: Data obtained from the Acibadem Sistina Hospital in the Intensive Care Unit Skopje show that over the years the number of patients in the intensive care unit is increasing, in 2018 the number of these patients is the highest and 81 while women there are 42 and men 39, which is a large number for a private hospital. In previous years the number was lower and in 2015 there were 40 patients out of which 26 were men and 14 were women. the treatment and care of these patients besides being very attentive, with protective equipment since such patients can easily become infected due to low immunity, the patients themselves require the care of a professional team and trained nurses who perform their top and highest quality work in medicine.

Conclusion: Intensive care is an expensive medical procedure or third, fourth and fifth level of health care performed on a patient after resuscitation and re-establishment of cardiac arrest, severe trauma, more complex surgery and unconscious patient situation, in specially equipped wards - in the hospital wards and the emergency medicine clinic.

Keywords: intensive care, monitoring, critical care, emergency medicine

УЛОГАТА НА МЕДИЦИНСКИТЕ СЕСТРИ ПРИ ТРЕТМАН И НЕГА НА БОЛНИ ВО ИНТЕНЗИВНА СОБА

Грофина Ристова

Средно медицинско училиште Јане Сандански, Штип, Република С. Македонија

Тамара Коцева

Средно медицинско училиште Јане Сандански, Штип, Република С. Македонија

Гордана Панова

Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, Република С. Македонија, gordana.panova@ugd.edu.mk

Апстракт: Вовед: Интензивната нега е скапа медицинска процедура или трето, четврто и петто ниво на здравствена заштита што се врши на пациент по реанимација и повторно воспоставување на срцев удар, тешка траума, покомплексна операција и свесна состојба на пациентот во специјално опремена установа. одделенија - во болничките одделенија и клиниката за итни случаи. Современата медицина за интензивна нега се занимава со третман на најтешките пациенти или „критични состојби со ризик од живот и оние кои во моментот ги стабилизираат виталните функции, но може во секое време да се влошат.

Целта на овој труд е да се претстави грижата, образованието и третманот на пациенти во интензивна просторија во болницата „Ацибадем Систина“. Во периодот (2014-2018)

Материјали и методи: Архивирани податоци од Клиничката болница „Ацибадем Систина“ - во одделот за интензивна нега. Податоци за вкупниот број на пациенти во единицата за интензивна нега во период од 5 години (2014-2018): Консултиран дел од персоналот: медицински сестри, анестезиолози, физиотерапевти и доктори кои имаат одлично знаење и искуство со тешко болни пациенти, како и податоците добиените се прикажани графички, табеларно и нумерички.

Резултати и дискусија: Податоците добиени од болницата „Ацибадем Систина“ во единицата за интензивна нега Скопје покажуваат дека со текот на годините се зголемува бројот на пациенти во единицата за интензивна нега, во 2018 година најголем е бројот на овие пациенти и 81 додека жени има 42 и мажи 39, што е голем број за приватна болница. Во претходните години бројот беше помал и во 2015 година имаше 40 пациенти од кои 26 мажи и 14 жени. третманот и грижата за овие пациенти покрај тоа што се многу внимателни, со заштитна опрема бидејќи таквите пациенти лесно можат да се заразат заради низок имунитет, самите пациенти бараат грижа од стручен тим и обучени медицински сестри кои вршат своја врвна и највисок квалитет на работа во медицината .

Заклучок: Интензивната нега е скапа медицинска процедура или трето, четврто и петто ниво на здравствена заштита извршена на пациент по реанимација и повторно воспоставување на срцев удар, тешка траума, покомплексна операција и несвесна состојба на пациентот, во специјално опремени одделенија - во болничките одделенија и клиниката за итни случаи.

Клучни зборови: интензивна нега, следење, критична нега, медицинска помош

ВОВЕД

Интензивна нега е скапа медицинска процедура или трето, четврто и петто ниво на здравствена заштита, што се врши над болниот пациент по завршувањето на реанимација и повторното воспоставување на срцевиот застој, тешка траума, посложена операција и несвесна ситуација на пациентот, во специјално опремени одделенија - во болничките одделенија и клиниката за итна медицина.

-Современата интензивна медицина се занимава со лекување на најтешките пациенти или "критични состојби на кои што животот им е во ризик и оние кои во моментот ги стабилизираат виталните функции но во секое време може да дојдат до влошена состојба. Таквите тешки пациенти бараат континуиран мониторинг, нега и третман. Интензивната медицина своите методи на лекување ги спроведува во единиците за интензивна нега каде што располага со специјално обучени експерти, кои во текот на нивната работа користат специјализирана опрема за континуирано следење на многу физички фактори . медицинските сестри имаат важна улога при нега и третман на болните пациенти посебно на болните во интензивна соба бидејќи таму е потребно поголемо внимание и целосна посветеност како и голем професионализам во улогата на својата дејност. Прогресивна здравствена нега е систем на болничка организација во кој единечната структура на пациентот се базира на сериозноста на состојбата и ризикот за животот на пациентите и интензитетот на неговите потреби за лекување и нега.

Прогресивната грижа е флексибилен организациски систем на медицинска грижа и нега на пациентите, во кој архитектонските и технолошките решенија создаваат можности за обезбедување на основните нивоа на нега.

ТРИЈАЖА НА ПАЦИЕНТИ ЗА ИНТЕНЗИВНА НЕГА

-Појдовна точка за тријажата на пациент за интензивна нега не е неговата дијагноза на болеста туку

- Степенот на ранливост на пациентот и сериозноста на неговата состојба

- Бројот и сложеноста на интервенциите и времето потребно за нивна успешна имплементација, со цел да се постигнат врвни резултати во третманот и грижата.

-Нивоа на интензивна нега во рамките на прогресивна медицинска нега

-Во секојдневната клиничка пракса најчесто се користат следните три нивоа (II, III и IV степен) на медицинска нега:

ПОЛУИНТЕНЗИВНА НЕГА (ВТОР СТЕПЕН НА ПРОГРЕСИВНА НЕГА)

Полуинтензивната нега како составен дел на модерен третман и континуирана нега на пациенти вклучува лица:

- Кои немаат јасно сочувана свест, која покажува дезориентација, агресивно однесување и халуцинации,
- За кого виталните знаци се контролираат на 3-6 часа,

- Кај кој, крварењето е под контрола, но потребен е зголемен мониторинг,
- Огранично подвижен, кој бара помош за хранење,
- Кај којшто постои нарушување на дишењето,
- Кому му е потребна помош од други луѓе, односно зависи од туѓата помош, на кој што му е одреден соодветен медицински третман.

ИНТЕНЗИВНА НЕГА (ТРЕТ СТЕПЕН НА ПРОГРЕСИВНА НЕГА)

Интензивната нега е составен дел на модерен третман и континуирана нега на пациентите:

- Со квантитативни / квалитативни нарушувања на свеста,
- кај пациентите без свест (коматурни состојби),
- кај пациентите кај кои е потребна контрола на виталните знаци на секои два часа,
- кај пациентите кај кои постои акутно крварење или знаци на постоечко крварење,
- кај пациент кој е неподвижен и бара помош од други, хранење со природни или вештачки средства (т.е. парентерална * што бара интензивен медицински третман во болни единици или на кој му е даден соодветен медицински третман.

СПЕЦИЈАЛНА ИНТЕНЗИВНА НЕГА (ЧЕТВРТИ СТЕПЕН НА ПРОГРЕСИВНА НЕГА)

Специјалната интензивна нега е дел од модерен третман и континуирана нега на пациентите:

Која е повеќе од 48 часа несвесно, кај кого постои акутно крварење,

Со витални знаци секој час,

Кај пациенти кај кои континуирано се дава кислород, трансфузија на крв, кристалоидна инфузија или терапија со лекови,

Каде е потребен посебен медицински третман во простории со посебна грижа.

ОСНОВНИ НАЧЕЛА НА ИНТЕНЗИВНА НЕГА

И покрај сите мерки што се преземаат за лекување на пациентите во болниците, ризикот од смрт кај одредени пациенти постојано се зголемува, што е главната причина што тие се примени во ОИН со цел да се надмине состојбата на таквиот пациент. Оваа група на пациенти ги вклучува оние кои имаат потреба од интензивна нега поради:

Хемодинамска нестабилност на хипертензија или хипотензија)

Неможност за одржување на функцијата на дишните патишта

Доволно дишење (употреба на верижна вентилација)

Акутна бубрежна инсуфициенција

Потенцијално загрозување на срцевите аритмии

Целокупното влијание на нарушувањата на функцијата на повеќе органи.

Кај пациенти со пост-операција, поради горенаведената поддршка, најчесто во првите часови по големите операции, кога пациентите се нестабилни за примаме во единицата за полуинтензивна нега.

ПЛАНИРАЊЕ НА ЗДРАВСТВЕНА НЕГА

Планирањето на здравствена нега подразбира поставување на приоритети и постигнување на поставените цели:

Приоритизација - На приоритизацијата најчесто се влијае мислењето и општата состојба на пациентите, како и: персоналот, времето, материјалните и другите услови во кои се спроведува здравствената заштита. Давањето приоритет на еден проблем не значи дека мора целосно да се реши пред да се земат предвид други проблеми.

Поставување на цели - една од најважните задачи во планирањето на здравствената заштита. Ова се кратки и концизни изјави кои ги дефинираат очекуваните промени во одговорите на корисниците на здравствениот проблем или друга животна ситуација. Тие го претставуваат саканиот и / или можен крај (исход) врз основа на избраната стратегија и план за грижа.

МУЛТИДИЦИПЛИНАРЕН ПРИСТАП

Одделот за интензивна нега е воден од професионален и искусен доктор анестезиолог, реаниматолог, а во тимот се вклучени специјално едуцирани и искусни медицински сестри. Бидејќи овие пациенти имаат заболувања или состојби на повеќе органи, задолжителен дел од тимот се и специјалисти од повеќе области, како: кардиолог, нефролог, невролог, трансфузиолог, ендокринолог, микробиолог и нутриционист. Целиот

овој тим се грижи да го одржи во живот пациентот и да го излекува. „Добрата екипираност од повеќе специјалисти е еден од најважните сегменти за да ги исполните сите светски критериуми за современо интензивно лекување. Мултидисциплинарниот пристап, каде се вклучени повеќе специјалисти овозможува повисок процент на излекувани пациенти, а со тоа и помала смртност.

Строги протоколи на работа

Медицинската опрема која се користи во единиците за интензивно лекување е најсовремена и скапа, оттука и самото лекување во овие единици каде се одржува и спасува нечиј живот бара повеќе финансиски средства. Во оваа единица ќе сретнете најсовремена апаратура за мониторинг на виталните функции, респиратори кои помагаат во одржувањето на дишната функција, машини за дијализа, дефибрилатори до специјални водени кревети и воздушни душеци. Бројните апарати кои се користат во интензивна нега може да бидат застрашувачки за пациентот и неговите блиски, но тие се неопходни за одржувањето во живот на критично болните. На овој оддел секојдневно може да се види колку напредната технологија во медицината може да стори за да се спаси човечки живот и покрај опремата важен сегмент е и спроведување строги протоколи на работа, кои пред сè се однесуваат на намалување и спречување на ширењето на интрахоспитални инфекции.

Медицинската опрема која се користи во единиците за интензивно лекување е најсовремена и скапа, оттука и самото лекување во овие единици каде се одржува и спасува нечиј живот бара повеќе финансиски средства. Во оваа единица ќе сретнете најсовремена апаратура за мониторинг на виталните функции, респиратори кои помагаат во одржувањето на дишната функција, машини за дијализа, дефибрилатори до специјални водени кревети и воздушни душеци. Бројните апарати кои се користат во интензивна нега може да бидат застрашувачки за пациентот и неговите блиски, но тие се неопходни за одржувањето во живот на критично болните. На овој оддел секојдневно може да се види колку напредната технологија во медицината може да стори за да се спаси човечки живот и покрај опремата важен сегмент е и спроведување строги протоколи на работа, кои пред сè се однесуваат на намалување и спречување на ширењето на интрахоспитални инфекции.

Поддршка од најблиските, дел од третманот

За овие пациенти многу е важна поддршката од фамилијата, особено кога при посетата ќе го слушнат нивниот глас или ќе го почувствуваат нивниот допир. Важно е пациентите и нивните најблиски континуирано да се информираат за состојбата и текот на лекувањето, а, секако, и за продолжувањето на лекувањето дома, по испишување од болница. Секој пациент по напуштање на Одделот за интензивна нега се подготвува и едуцира во однос на домашното лекување: кои лекови да ги прима, во која доза, на кој начин и во кое време да ги зема, каква диета треба да применува, како да се справи со болката, како да ги негува сопствените рани, како да се заштитат од инфекција, кои вежби треба да се практикуваат во текот на заздравувањето или како да ги користат помагалата за рехабилитација.

Главна цел на мојот дипломски труд е да ја претставам негата ,едукацијата и третманот на болните во интензивна соба во Клиничка болница „Ацибадем Систина“- Одделот за интензивна нега .

- да се даде приказ за болните пациенти во интензивна соба според нивната возраст
- да претставам како изгледа негата, едукацијата и третманот на болните во интензивна соба
- Земени се податоци за вкупен број на болни во интензивна соба во претходните 5 години (2014-2018 година):

МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ

Користени се архивски податоци од Клиничката болница „Ацибадем Систина“-во одделот за интензивна нега.Земени се податоци за вкупен број на болни во интензивна соба во период од 5 години (2014- 2018 година):Направена е консултација со дел од вработените: медицинските сестри, анестезиолози, физиотерапевти и докторите кои имаат одлично познавање и искуство со тешко болни пациенти, и добиените податоци се прикажани графички, табеларно и нумерички.

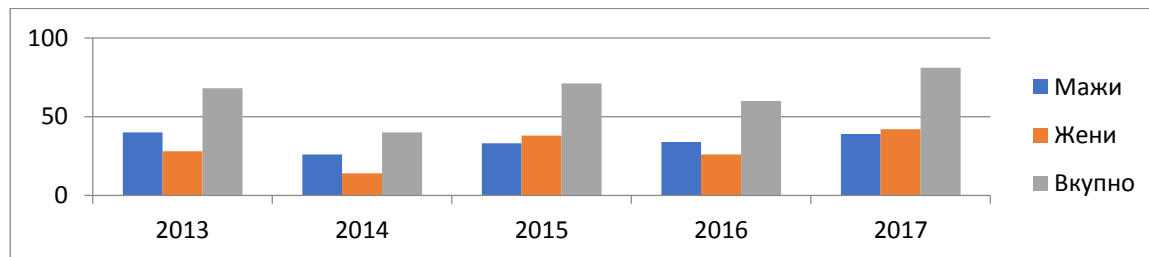
РЕЗУЛТАТИ

Во Клиничка болница „Ацибадем Систина“- Одделот за интензивна нега се земени податоци за вкупен број на болни во интензивна соба од 2014- 2018 година), и се претставени поодделно.

Во 2014година имало 68пациенти.Во 2015 година имало 40,2015 имало 71,2016 се 60 и 2018 година биле 81 пациент.

Табела 1. Вкупен број болни пациенти во интензивна нега 2014-2018 година според пол

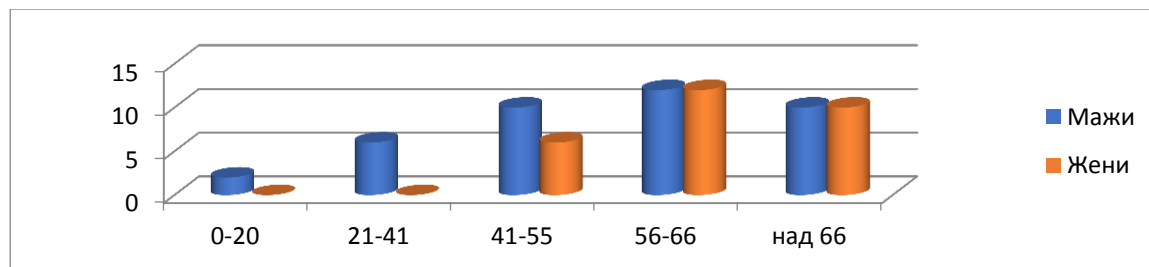
Година	Мажи	Жени	Вкупно
2014	40	28	68
2015	26	14	40
2016	33	38	71
2017	34	26	60
2018	39	42	81



Графикон 1. Вкупен број болни пациенти во интензивна нега 2014-2018 година според пол

Табела 2 Вкупен број на пациенти на интензивна нега според возраста за 2014 година

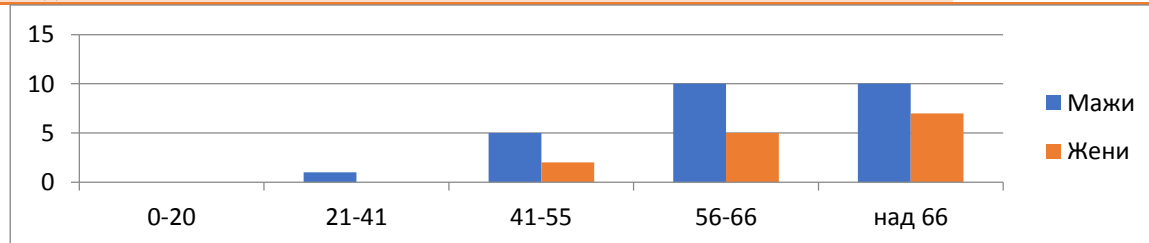
Години	Мажи	Жени	Година
0-20	2	/	2014
21-41	6	/	
41-55	10	6	
56-66	12	12	
Над 66	10	10	



Графикон 2 Вкупен број на пациенти на интензивна нега според возраста за 2014 година

Табела 3 Вкупен број на пациенти на интензивна нега според возраста за 2015 година

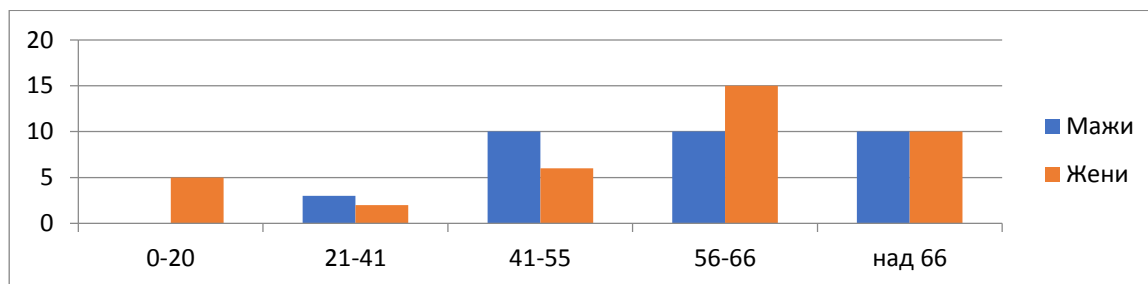
Години	Мажи	Жени	Година
0-20	/	/	2015
21-41	1	/	
41-55	5	2	
56-66	10	5	
Над 66	10	7	



Графикон 3 Вкупен број на пациенти на интензивна нега според возраста за 2015 година

Табела 4 Вкупен број на пациенти на интензивна нега според возраста за 2016 година

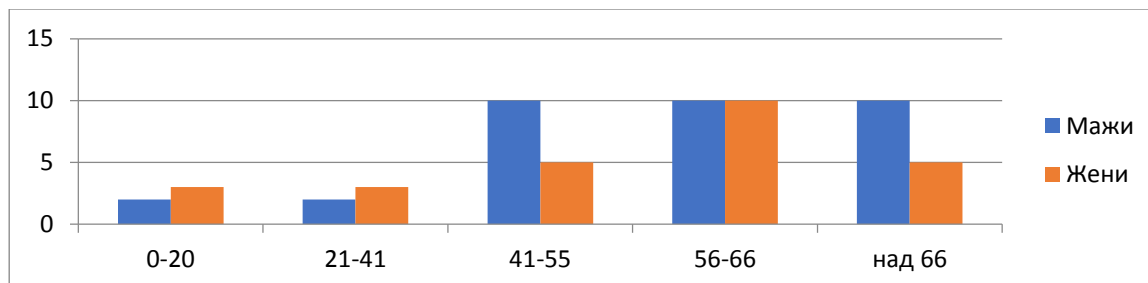
Години	Мажи	Жени	Година
0-20	/	5	2016
21-41	3	2	
41-55	10	6	
56-66	10	15	
Над 66	10	10	



Графикон 4 Вкупен број на пациенти на интензивна нега според возраста за 2016 година

Табела 5 Вкупен број на пациенти на интензивна нега според возраста за 2017 година

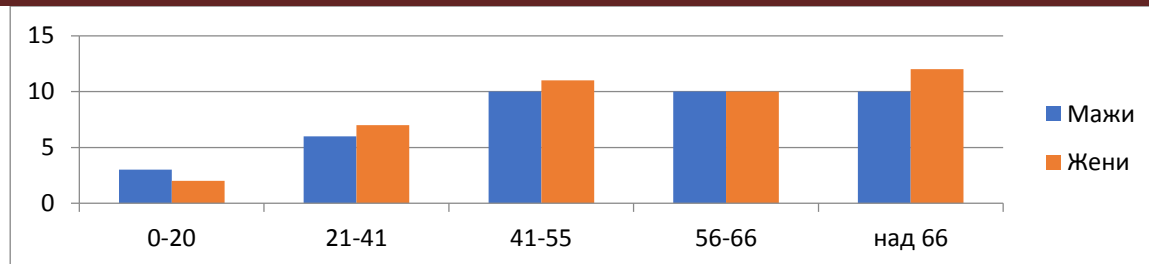
Години	Мажи	Жени	Година
0-20	2	3	2017
21-41	2	3	
41-55	10	5	
56-66	10	10	
Над 66	10	5	



Графикон 5 Вкупен број на пациенти на интензивна нега според возраста за 2017 година

Табела 6 Вкупен број на пациенти на интензивна нега според возраста за 2018 година

Години	Мажи	Жени	Година
0-20	3	2	2018
21-41	6	7	
41-55	10	11	
56-66	10	10	
Над 66	10	12	



Графикон 6 Вкупен број на пациенти на интензивна нега според возраста за 2018 година

ДИСКУСИЈА

Според наведените податоци добиени од болницата Ацибадем Систина во Скопје на одделот за интензивна нега, може да се заклучи дека со текот на годините бројот на пациенти во интензивна соба се зголемува, во 2018 година бројот на овие пациенти е најголем и тоа 81 додека жени се 42 а мажи се 39 што е голема бројка за во приватна болница. Во претходните години е помал бројот и во 2015 вкупно изнесува 40 пациенти од кои 26 се мажи а 14 се жени . третманот и негата на овие пациенти освен што треба да биде со големо внимание, со заштитна опрема бидејќи многу лесно може да се инфицираат ваквите пациенти поради нискиот имунитет, самите пациенти си бараат нега од професионален тим и обучени медицински сестри кои ја вршат врвно и квалитетно својата работа во медицината.

ЗАКЛУЧОК

Интензивна нега е скапа медицинска процедура или трето, четврто и петто ниво на здравствена заштита, што се врши над болниот пациент по завршувањето на реанимација и повторното воспоставување на срцевиот застој, тешка траума, посложена операција и вессвесна ситуација на пациентот, во специјално опремени одделенија - во болничките одделенија и клиниката за итна медицина. Целта на интензивната нега е постојан надзор, со внимателно следење и понатамошен третман, пред се да се спречи оштетување на мозокот и средните исхемични лезии на други органи, а потоа со самото стабилизирање на ситуацијата, да се откријат и можните, основни причини, со кои може да се доведе до срцев удар и други витални функции. Може да се заклучи дека со текот на годините бројот на пациенти во интензивна соба се зголемува, во 2018 година бројот на овие пациенти е најголем и тоа 81 додека жени се 42 а мажи се 39 што е голема бројка за во приватна болница. Во претходните години е помал бројот и тоа во 2015 вкупно изнесува 40 пациенти од кои 26 се мажи а 14 се жени , третманот и негата на овие пациенти освен што треба да биде со големо внимание, со заштитна опрема бидејќи многу лесно може да се инфицираат ваквите пациенти поради нискиот имунитет, самите пациенти си бараат нега од професионален тим и обучени медицински сестри кои ја вршат врвно и квалитетно својата работа во медицината. Интензивната нега е гранка на медицината што се за- нимава со дијагноза и управување со состојби кои се опасни по живот. Тука спаѓаат пациенти кои имаат сериозни повреди, како политраума, каде се повредени повеќе органи и системи, со опструирани дишни патишта, повреди на граден кош со сериски фрактури на ребра, акутно бубрежно затајување, потенцијално смртоносни срцеви аритмии, кумулативните ефекти на откажување на повеќе органи по сериозни инфекции кои се нарекуваат сепса. Исто така, интензивна нега се спроведува по голема операција кога се смета дека пациентот е премногу нестабилен.

КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА

- Jolic, M., Vicovac, Lj., Djordzevic, D., (1984) Opšta i specijalna nega bolesnika, Medicinska knjiga Beograd-Zagreb, 1984.
- Stefanovic, S., (1982) Interna medicina, Medicinska knjiga Beograd-Zagreb, 1982.
- Бархаш П. А., (2010) Нега на болен и медицинска техника, Табернакул, Скопје, 2010
- Панова, Г., (2010) Медицинска етика со деонтологија, УГД-Штип, 2010
- Крстиќ А.,(2005) Нови содржини на сестринската работа, Медицински факултет, Белград, 2005
- Ликар, Д., (2000) Општа и специјална нега на болен, Табернакул, Скопје, 2000
- Превентивна здравствена нега, Табернакул, Скопје, 2011
- Фучкар Г., (2007) Процес на здравствената нега, Здравствена школа-Загреб, 2007

WORKING WITH PEOPLE WITH ANXIETY DISORDERS – THE NEED OF TRAINING FOR NURSES

Anna Marinova

Medical University-Sofia, Bulgaria, Branch “Prof. Dr. Ivan Mitev” Vratsa, angelova_a@abv.bg

Iveta Mihailova

Medical University-Sofia, Bulgaria, Branch “Prof. Dr. Ivan Mitev” Vratsa, mihailova_iveta@abv.bg

Nikolay Yordanov

Medical University-Sofia, Bulgaria, Branch “Prof. Dr. Ivan Mitev” Vratsa, dr.n.yordanoff@gmail.com

Abstract: Anxiety disorders are a common problem in modern society, as the number of people suffering from this type of psychological problems, has grown drastically in recent years. People with anxiety disorders often seek medical specialists for examinations or running tests, due to the physical and psychological discomfort that accompanies the condition. One of the most serious problems that we face is the wrong approach and communication of medical staff to them.

Nurses are the type of health care professionals, who most often have to communicate with people with anxiety. The lack of sufficient knowledge and skills to work with people with anxiety disorders complicates all prophylactic and therapeutic activities aimed at this type of patients, whether they are related to their mental or physical health.

Practice shows that in Bulgaria this process of developing the communication between the nurse and the patient is troubled and is accomplished incorrectly or ineffective. Many nurses often lack the necessary skills to maintain proper psychological and medical perspective towards patients with anxiety disorders. Misunderstanding and lack of proper approach makes the patient with anxiety to avoid medical assistance and to turn to self-medication, whether it is physiological or psychological problem. That puts him at risk and impedes the healing process in general. Simultaneously, patients with anxiety disorders endure the implementation of various manipulations much more dramatic, as they experience their interventions way more painful and at increased rates of anxiety. As a result, the stress level increases and so does the danger of unlocking an extra mental disorder such as depression, specific phobia, addiction, suicidal action.

This study aims to establish awareness among the students specialty "nurse" concerning the characteristics of anxiety disorders, their knowledge and their skills to work with this type of patients. It shows the need to introduce additional classes or independent training for working with people with anxiety disorders in a wider aspect.

Specific recommendations have been prepared to correct deficiencies in the education system. They are about the teachers in classes of Medical Psychology, Educational institutions and the subject "Medical psychology" in the Universities.

Keywords: anxiety disorders, nurses, education, medical psychology

INTRODUCTION

For only a century the total globalization, technological revolution and dynamic life have changed drastically the society and its characteristics in general. As a result, the values and priorities of the modern man are now quite different, which reflects life in all its aspects. Despite the many positive changes that concomitant this evolution, it is also accompanied by numerous negatives. Some of them are associated with worrying by a psychological point of view trend - growing number of people suffering from anxiety disorders. Proof of this is the following statistical fact - those born after 1945 are affected by depression, anxiety and similar psychiatric disorders 10 times more often than those born before.

According to latest data, anxiety disorders are the most common psychological problems in modern society. Per information of the American Association for anxiety and depressive disorders, about 18 percent of the US population, or more than 40 million adults over 18 are diagnosed with "Anxiety Disorder". It was also found that anxiety disorders affect between 5 and 7% of the entire population of the planet and that 29% of people suffer from an anxiety disorder at least once in their lives.

According to statistics, patients suffering from anxiety disorders more often attend medical specialists for examinations or to conduct various studies, compared to other patients. For this reason, they often have to communicate with nurses - during the processing of documents, for carrying out manipulations, during the examination itself, during accommodating for hospital treatment, etc. The specifics of the condition of people with anxiety disorders require a special attitude and behavior from the medical team. This type of patients is much more sensitive, respond rapidly to different emotions, their anxiety is drastically bigger and they are inclined to

hypochondria and obsessive thoughts. Wrong approach and communication in working with patients with anxiety disorder may worsen mental condition of the patient and cause serious emotional and psychological trauma. The therapeutic process and trust in the health system could also be affected in a bad way. For this reason, great importance is the implementation of an appropriate communication process and maintaining maximum adequate communication between patient with anxiety and nurse.

Practice shows that in Bulgaria this process is troubled and is accomplished incorrectly or ineffective. Many nurses often lack the necessary skills to maintain proper psychological and medical perspective towards patients with anxiety disorders. Misunderstanding and lack of proper approach makes the patient with anxiety to avoid medical assistance and to turn to self-medication, whether it is physiological or psychological problem. That puts him at risk and impedes the healing process in general. Simultaneously, patients with anxiety disorders endure the implementation of various manipulations much more dramatic, as they experience their interventions way more painful and at increased rates of anxiety. As a result, the stress level increases and so does the danger of unlocking an extra mental disorder such as depression, specific phobia, addiction, suicidal action.

In the curriculum of nurses for completion the degree "Bachelor" according to the unified state requirements is provided 30 classes medical psychology. Practice shows that in most universities in Bulgaria, in which are trained nurses, managers adhere to this legally regulated minimum. Classes in psychology, however, appear to be insufficient. In theoretical and practical sessions is covered a huge volume of material that can hardly be presented qualitatively in the provided by schedule time. In it, anxiety disorders and communicating with patients with anxiety is given very little space. As a consequence, nurses acquire only the common knowledge of psychology in general and anxiety disorders in particular. This gives the hypothesis that if the nurses have received more serious training in medical psychology or additional specialized training for working with patients with anxiety disorders, they would build a better strategy for the practical use of the acquired knowledge and skills. Their knowledge in this area would be more and there would be more professional and effective behavior towards people with anxiety. As a result, the communication of patient to medical staff would be more effective, and the therapeutic process - quick and successful.

This study explores the need for the introduction of additional training for nurses to work with patients with anxiety disorders. Based on the results and conclusions of the research are made recommendations for improving the knowledge of nurses concerning anxiety disorders and characteristics of patients suffering from them.

AIM OF THE STUDY

Identifying the need for additional training for nurses working with people with anxiety disorders.

METHODS

To achieve the goal of the study were used the following methods:

- Questionnaire method held among students in second, third and fourth year of study for a degree Bachelor, specialty "nurse." It is used a questionnaire consisting of 23 open, closed and semi-closed questions.
- Documentary method - different norms are explored, documents and literature, related to the issue.
- Statistical method - the data is processed using the computer program EXCEL and specialized product processing statistics SPSSv19.

COVERAGE AND RUN TIME OF THE SURVEY

The study included 150 students of second, third and fourth training course for degree Bachelor, specialty "nurse" in the branch "Prof. Dr. Ivan Mitev "-Vratsa part of the Medical University of Sofia. First-year students are not included, since the study authors assessed their training as insufficient to accumulate enough knowledge to work with people with anxiety. In support of this decision is the fact that the subject "medical psychology", which should provide the most knowledge in this field, is studied in the first year.

In the questionnaires are involved students aged 19 to 45. The survey was held in the period from October 2014 to April 2015.

RESULTS AND DISCUSSION

The results show that a bigger part of the surveyed students do not yet have acquired a single higher education. 72.7% of respondents answer that by this moment have not completed higher education. The remaining 27.3% indicate that they already have a diploma for completed higher education with another specialty. (Fig. 1)

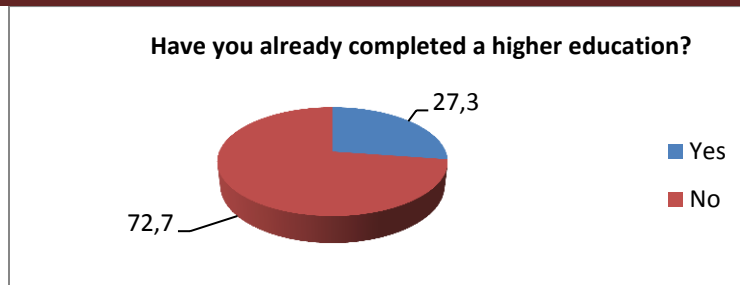


Fig. 1 Completed higher education

100% of the students surveyed said they have not completed any independent training in psychology or psychiatry. (Fig. 2)

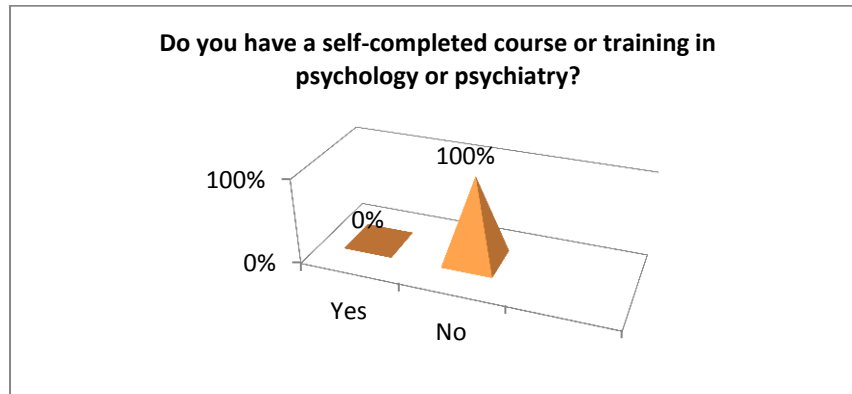


Fig. 2 Self-training in psychology

Although students are second, third and fourth year of study, almost half of them say they are only slightly familiar with the specifics of anxiety disorders - 48.7%. "Yes, I am aware partly" meet 27.3% of respondents and "yes, absolutely" - 21%. As unable to determine if they are familiar with the characteristics of anxiety disorders are defined 5.3% of respondents and 1.4% answer with "I am not aware." (Fig. 3)

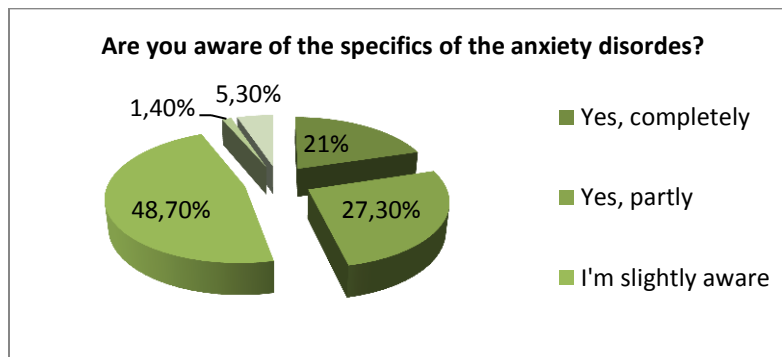


Fig. 3 Knowledge of the specifics of anxiety disorders

Serious problems encountered surveyed students in response to the open question "What are the risks about patients with anxiety disorders?". Only 30% of the respondents answer with two or more correct guesses about the risks about people with anxiety disorders, as they most often state a possible development of another mental disorder, suicide and depression. One correct answer is stated by 11.3 percent of the surveyed students. Wrong answer gave 21.3 percent of respondents, while 7.4% were recorded as a response "I can't answer" or "I can't determine". The remaining 30% did not record any answer. (Fig. 4)

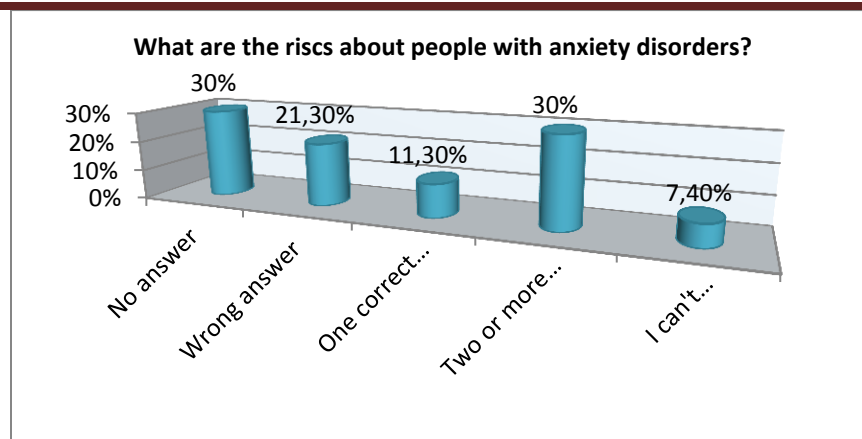


Fig. 4 Awareness of the risks about people with anxiety disorders

The statistics on responses to the question where most students have received the knowledge of patients with anxiety disorders and the mental illnesses themselves is quite interesting. Most respondents - 74.7%, state the response "of classes in medical psychology." Secondly by frequency is the answer "personal contact with people with anxiety," which was selected by 20.7%. On the same question 8.7% stated that the most knowledge received from the classes of Psychiatry, 2.7 % - other subjects, 4.7% - from the TV, 6% - from books and literature and 14% - from the Internet. It is a concerning fact that 10.7 percent of the respondents said they have no such knowledge. The sum of percentages exceeds 100 because the respondents were able to choose more than one response. (Fig. 5)

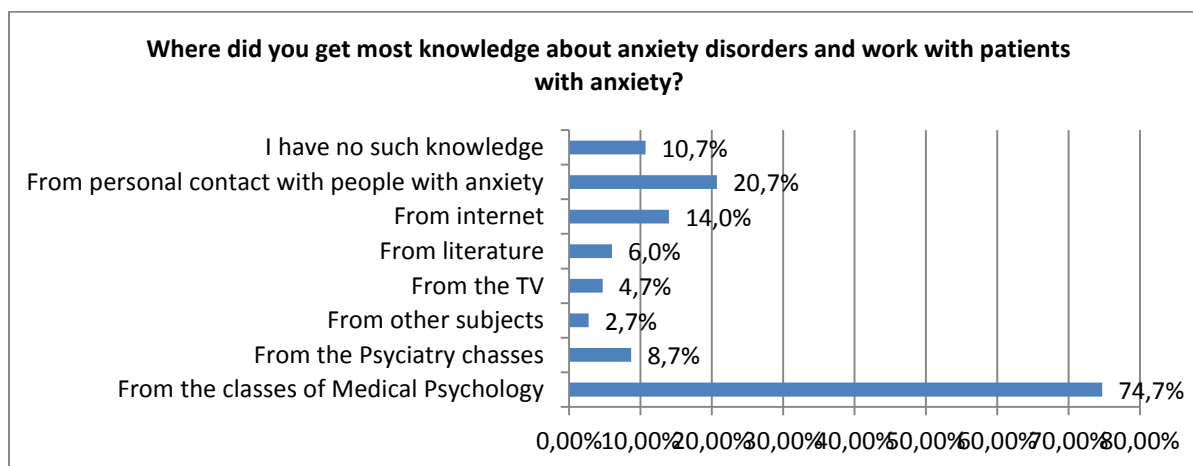


Fig. 5 Best source of knowledge about anxiety disorders and patients with anxiety

More than half of the respondents judged as insufficient the Medical Psychology classes - a total of 52.6%. Of these, 27.3% believe that the classes were not enough, while 25.3% assess them as highly insufficient. As enough define them only 10% of respondents and partially enough - 24.7%. The answer "do not know" is given by 12.7% of respondents. (Fig. 6)

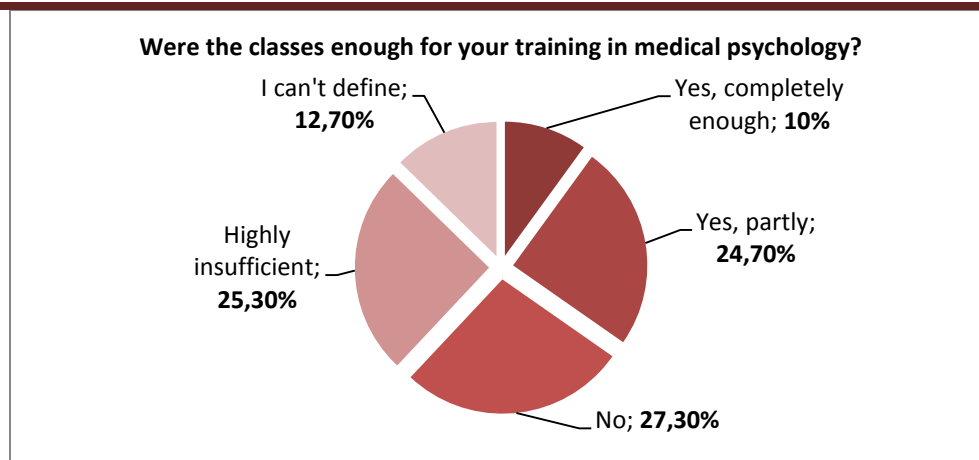


Fig. 6 Assessment of the classes of Medical Psychology

Most of the students surveyed were on the opinion that the training of nurses should include special classes of training in working with people with anxiety disorders - 60.7%. Of these, 38.7% are on the opinion that the need for such classes is enormous and 22% define it as partial. The answer "rather no need" indicated 14% of the respondents and "definitely not" - 12%. How great is the need can't determine 13.3% of respondents. (Fig. 7)

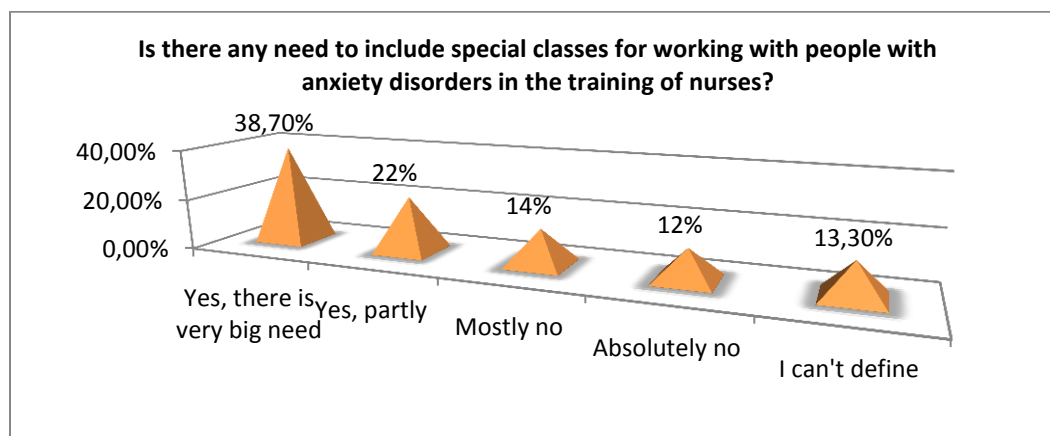


Fig. 7 Need for special classes on working with people with anxiety disorders

If there was opportunity to participate in additional specialized training for working with people with anxiety disorders very high percentage of respondents said they would participate. Definitely would participate in such training 44.7% of the students and 22.7 percent - would rather take part. Rather not take part 14.7% of respondents and definitely would not participate only 7.3%. The answer "do not know" was given by 10.7 percent. (Fig. 8)

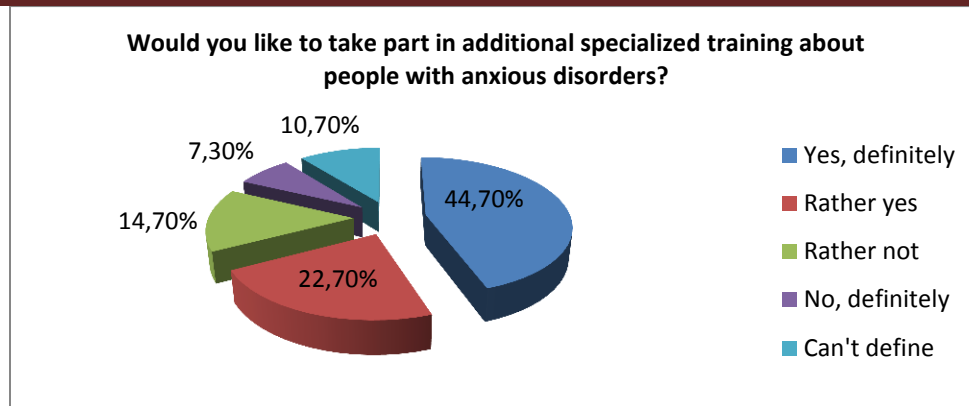


Fig. 8 Willingness to participate in additional training

CONCLUSIONS

1. The respondents students have insufficient knowledge of the specifics of anxiety disorders, although they are second, third and fourth year of training for educational and qualification degree and bachelor and should already have sufficient knowledge and skills in various fields of medicine. That means that in real situations when working with patients with anxiety nurses might encounter difficulties in the implementation of professional behavior and communication with a patient with anxiety disorder.

2. Students are not sufficiently informed about the risks in people with anxiety disorders. This means that they could not work towards prevention and prophylaxis, and they do not have a clear strategy to support the therapeutic process.

3. The results show that most information on anxiety disorders students of the specialty "nurse" receives classes in medical psychology. Also, it is accounted that the lectures and practical exercises on the subject have been rather not enough than enough. This proves how significant is the Medical Psychology as a component of the curriculum and is an occasion to think about increasing the number of the classes.

4. The survey shows that there is a need to add special classes for working with people with anxiety disorders as part of the training in Medical Psychology.

5. Students of the specialty "nurse" are willingness to participate in additional specialized training on work with people with anxiety disorders. This proves that they are willing to develop their knowledge and skills in this direction.

RECOMMENDATIONS

1. In the state requirements for the specialty "nurse", educational and qualification degree "Bachelor", more hours on the subject "medical psychology" can be set as a minimum.

2. In order to increase the knowledge and skills for working with people with anxiety disorders to be provided more space for this type of mental disorders in the content of the subject "Medical Psychology".

3. Teachers in classes of Medical Psychology, carefully selected by pedagogical and psychological techniques, to work towards building adequate professional behavior and attitude of a nurse to a patient with anxiety.

4. Educational institutions to provide the opportunity of including additional specialized trainings about working with people with anxiety disorders as nurses during their training for educational and qualification degree "Bachelor" and so as to already graduated bachelors or masters graduated specialty "nurse".

LITERATURE

- Achkova, M., Psychiatry. (1998). *General and Clinical Psychiatry*, Publishing "Znanie" (Knowledge), Anxiety and depression association of America, www.adaa.org
- Baldwin, D.S., Hirschfeld, R. M. A. (2005). *Fast Facts: Depression*, 2nd edn. Health Press, Oxford, UK.
- Balkanska, P. (2009). *Current Problems of Aging and the Old Age*, Sofia
- Campbell T., (2018). *How to Beat Anxiety and Panic Attacks!*, Independently published
- Cheri, C., (2018). *Critical Conversations in Healthcare*, Second Edition, Sigma Theta Tau International
- Desev, L., (2009). *Pedagogical Psychology*, Asconi

Angeline, D., Holecek Andrea J, (2018). *The Nurse's Healthcare Ethics Committee Handbook: Structure and Development of a Nurse-Led Ethics Committee*, Sigma

Oermann, H., (2017). *Clinical Teaching Strategies in Nursing*, Springer Publishing Company

Milanova, V., (2013). *Psyciatry*, Medicine and Sports, Sofia

Cynthia, T.M., McIntosh Constance Elaine, Mensik Kennedy Jennifer Susanne, (2015). *A Nurse's Step-By-Step Guide to Transitioning to the Professional Nurse Role*, Sigma Theta Tau International

Thompson, J.R, Foli Karen J, (2019). *The Influence of Psychological Trauma in Nursing*, Sigma

ALLERGIC RHINITIS

Vaska SpaskovaP.I. "Center for Traditional Chinese Medicine" Stip, North Macedonia, vaskaspaskova@yahoo.com

Abstract: The sinuses are bone cavities, coated with mucous membrane (mucosa), filled with air. The bone structure of the human skull is complex and interesting. The large number of paranasal sinuses greatly relieve the weight of the head and thus the load on the spine becomes significantly lower. There are 4 sets of so-called paranasal sinuses: two frontal sinuses, placed in the forehead, above the eyes, two maxillary (jaws), located in the upper jaw, an ethmoidal sinus, built of 18 to 22 small cavities, is located behind the nasal occipital sinus, located behind the nose and under the brain. Rhinosinusitis is divided into: acute, subacute and chronic. Sinusitis is graded according to the etiological factor: fungal, viral, allergic, bacterial, mixed, medicamentous, traumatic, aseptic, septic. The forms of the disease in relation to the nature of the inflammation are: exudative sinusitis, serous form, edematous cataract, purulent, productive, parietal-hyperplastic, cystic, polypous, alternative, hypostomal, necrotic, atrophic, mixed. Allergic rhinitis is an inflammatory response of the nasal mucous membrane to allergenic stimuli, mediated by IgE, characterized by one or more nasal or ocular clinical symptoms. Allergic disease is one of the most common non-communicable diseases and because of its high frequency it is called "21st Century Epidemic". Epidemiological studies suggest that about 25% of the world's population (ARIA) suffer from an allergy. It has been found that 10 to 25% of people have allergic sneezes, the most common manifestation of allergic diseases. The symptoms of rhinitis resemble a cold, but if the cold lasts more than a week and always occurs at the same time of the year, it is most likely allergic rhinitis. Most often sneezing, usually multiple times in a row, runny nose discharge, swelling of blood vessels, which patients feel as clogged nose, sometimes with loss of sense of smell. Allergic rhinitis reduces concentration, causes headaches, affects work ability and is a reason for absenteeism from school or work, and can significantly reduce quality of life. Up to 75% of adults with rhinitis think the disease affects their professional lives. It is often associated with other diseases of the upper respiratory tract, such as inflammation of the sinuses, ear, or nasal polyps. Diagnostic studies are as follows: Carefully taken history of disease, previous history of atopy, character of symptoms (seasonal or year-round, intermittent or persistent symptoms according to ARIA classification), symptoms (clear nasal secretion, nasal congestion, nose, rhinorrhea, sneezing), about 70% of patients with allergic rhinitis also have symptoms of conjunctivitis (redness, tearing, itching), associative diseases (sinusitis, otitis media, asthma), exposure data (especially if we suspect occupational disease), rhinosinusitis nasal mucosa (complete eARL examination indicated at first visit) if patient complains of nasal congestion. The goal is to detect nasal polyps, a pale grayish gray or blue mucous membrane (indicating an allergic reaction, but other types of signs do not rule out allergies). The secretion can vary from purely watery to mucous. An ultrasound examination may check for the presence of secretion in the maxillary sinuses if symptoms indicate acute sinusitis. X-rays of the paranasal sinuses exclude chronic sinusitis, especially if symptoms persist for a long time (months to years). Children should only have sinus X-rays after careful evaluation. Serum IgE and/or skin screening tests are indicated to plan treatment, to use allergen-specific immunotherapy (desensitization), and to diagnose occupational rhinitis.

Keywords: allergic rhinitis, diagnostics, principles, management

АЛЕРГИСКИ РИНИТИС**Васка Спаскова**

J.Y. "Центар за традиционална кинеска медицина" Штип, Северна Македонија,

vaskaspaskova@yahoo.com

Резиме: Синусите претставуваат коскени шуплини, обложени со мукозна мембрана (слузница), исполнети со воздух и лоцирани во черепот, поточно околу носот. Коскената структура на човечкиот череп е комплексна и интересна. Големiot број на параназални синуси во голема мера ја олеснуваат тежината на главата и на тој начин товарот на 'рбетот станува значително помал. Постојат 4 вида на параназални синуси и тоа: два фронтални (челни) синуси, сместени во челото, над очите, два максиларни (вилични), се наоѓаат во горната вилица, етмоидален синус, изграден од 18 до 22 ситни шуплини, се наоѓа зад носот и сфеноидален синус, лоциран зад носот и под мозокот. Риносинуситите се поделени на: акутни, субакутни и хронични. Градација на синуситите во зависност од етиолошкиот фактор е следната: габични, вирусни, алергични, бактериски, мешани, медикаментозни, трауматски, асептички, септички. Форми на болеста во однос на природата на

воспалението се: екссудативен синуситис, серозна форма, едематозен катарактус, гноен, продуктивен, паритохиперпластичен, цистичен, полипозен, алтернативен, хопостоманска форма, некротичен, атрофичен, мешан синуситис. Алергиски ринитис е воспалителен одговор на назалната мукозна мембрана на алергенски стимули, посредуван од IgE што се карактеризира со еден или повеќе назални или окуларни клинички симптоми. Алергиската болест е една од најчестите незаразни болести и поради својата голема зачестеност се нарекува “Епидемија на 21 век”. Епидемиолошките истражувања укажуваат дека околу 25% (ARIA) од вкупната светска популација боледува од некоја алергија. Утврдено е дека од 10 до 25% од луѓето имаат алергиска кивавица, како најчеста манифестација на алергиски болести. Симптомите на ринитис наликуваат на настинка, но ако настинката трае подолго од една недела, а се јавува секогаш во исто време од годината, најверојатно се работи за алергиски ринитис. Најчесто се јавува кивање, обично повеќе пати едноподруго, течење на воденикав секрет од носот, оток на крвните садови, што болните го чувствуваат како затнатост на носот, понекогаш со губење на чувство за мирис. Алергискиот ринитис ја намалува концентрацијата, предизвикува главоболка, влијае на работоспособноста и е причина за отсуство од училиште или од работа и може значително да го намали квалитетот на живот. До 75% од возрасните со ринитис сметаат дека болеста им влијае на професионалниот живот. Често е придружен со други болести на горните дишни патишта, како што се воспаление на синуси, уво или со носна полипоза. Испитувања во насока на дојагностиката се следните: грижливо земена анамнеза на болеста, претходна анамнеза за атопија, карактер на симптоми (сезонски или во тек на цела година, интермитентни или перзистентни симптоми според ARIA класификацијата), симптоми (јасна носна секреција, затнат нос и чешање на носот, ринореа, кивање), околу 70% од пациентите со алергиски ринитис имаат и симптоми на коњунктивитис (црвенило, солзење, чешање), асоцирачки заболувања (синуситис, отитис медиа, астма), податоци за експозиција (особено ако се сомневаме за професионално заболување), риноскопија со локална деконгестија на назалната слузница (при првата посета индицирано е комплетно ОРЛ испитување) ако пациентот се жали на носна конгестија. Цел е да се откријат носните полипи, ливидно бледо сива или сина мукозна слузница (упатува на алергиска реакција, но други видови на знаци не исклучуваат алергија). Секрецијата може да варира од чисто воденеста до мукозна. Може да се направи ултразвучен преглед да се провери присаство на секрет во максиларните синуси ако симптомите упатуваат на акутен синуситис. Со рентгенграфија на параназални синуси се исклучува хроничен синуситис, особено ако симптомите перзистираат подолго време (месеци до години). Кај деца треба рентгенграфија на синуси да се прави само после внимателна проценка. Испитување на серумски ИгЕ и/или кожни прик тестови се индицирани за да се планира третманот, за примена на алерген специфична имунотерапија (десензибилизација) и за дијагноза на професионален ринитис.

Клучни зборови:алергиски ринит, дијагностика, принципи, менаџмент

1. ВОВЕД

Синусите претставуваат коскени шуплини,обложени со мукозна мембрана (слузница), исполнети со воздух и лоцирани во черепот, поточно околу носот.. Коскената структура на човечкиот череп е комплексна и интересна. Големият број на параназални синуси во голема мера ја олеснуваат тежината на главата и на тој начин товарот на 'рбетот станува значително помал.

Постојат 4 вида на параназални синуси и тоа :

- два фронтални (челни) синуси, сместени во челото, над очите
- два максиларни (вилични), се наоѓаат во горната вилица
- етмоидален синус, изграден од 18 до 22 ситни шуплини, се наоѓа зад носот
- сфеноидален синус, лоциран зад носот и под мозокот.

Синусите се како отпечатоците од прстите, кај секој човек се различни. Во внатрешноста на синусите, поточно во нивната слузница се наоѓаат трепки (цилии) кои помагаат во движењето на мукусот (секрет), кој се создава во нив кон излез, односно кон носот. Сите синуси се поврзани со носот и меѓусебно вршат размена на воздух и мукус.

Риносинуситите се поделени на:

1. Акутни
2. Субакутни
3. Хронични

Градација на синусити во зависност од етиолошкиот фактор:

- габични;
- вирусни;
- алергичен;

- бактериски;
- мешани;
- медикаментозен;
- трауматски;
- асептичен;
- септички.
- Форми на болеста во однос на природата на воспалението:
- екссудативен синуситис:
- серозна форма;
- едематозен-катарактус;
- гноен.
- продуктивен синуситис:
- парието-хиперпластична форма;
- цистична;
- полипоза.
- алтернативен синуситис:
- холостоманска форма;
- некротичен;
- атрофичен.
- мешан синуситис.

2. КЛИНИЧКА СЛИКА И СИМПТОМИ

Симптомите на ринитис наликуваат на настинка, но ако настинката трае подолго од една недела, а се јавува секогаш во исто време од годината, најверојатно се работи за алергиски ринитис. Најчесто се јавува кивање, обично повеќе пати едноподруго, течење на воденикав секрет од носот, оток на крвните садови, што болните го чувствуваат како затнатост на носот, понекогаш со губење на чувство за мирис.

Алергискиот ринитис ја намалува концентрацијата, предизвикува главоболка, влијае на работоспособноста и е причина за отсуство од училиште или од работа, и може значително да го намали квалитетот на живот. До 75% од возрасните со ринитис сметаат дека болеста им влијае на професионалниот живот. Често е придружен со други болести на горните дишни патишта, како што се воспаление на синуси, уво или со носна полипоза.

3. КЛАСИФИКАЦИЈА

Според времетраењето на симптомите алергискиот ринитис е класифициран на:

Сезонски или интермитентен со времетраење помалку од 4 дена неделно, или помалку од 4 недели годишно и целогодишен или перенијален со времетраење од повеќе од 4 дена неделно, или повеќе од 4 недели годишно.

4. ИСПИТУВАЊА

- Грижливо земена анамнеза на болеста
- Претходна анамнеза за атопија
- Карактер на симптоми (сезонски или во тек на цела година; интермитентни или перзистентни симптоми според ARIA класификацијата симптоми (јасна носна секреција, затнат нос и чешање на носот, ринореа, кивање)
- Околу 70% од пациентите со алергиски ринитис имаат и симптоми на коњунктивитис (црвенило, солзење, чешање)
- Асоцирачки заболувања (синуситис, отитис медиа, астма)
- Податоци за експозиција (особено ако се сомневаме за професионално заболување)
- Риноскопија со локална деконгестија на назалната слузница (при првата посета индицирано е комплетно ОРЛ испитување) ако пациентот се жали на носна конгестија.
- Цел е да се откријат носните полипи
- Ливидно бледо сива или сина мукозна слузница (упатува на алергиска реакција, но други видови на знаци не исклучуваат алергија)

- Секрецијата може да варира од чисто воденеста до мукозна.
- Може да се направи ултразвучен преглед да се провери присаство на секрет во максиларните синуси ако симптомите упатуваат на акутен синуситис.
- Со рентгенграфија на параназални синуси се исклучува хроничен синуситис, особено ако симптомите перзистираат подолго време (месеци до години)
- Кај деца треба рентгенграфија на синуси да се прави само после внимателна проценка
- Испитување на серумски ИгЕ и/или кожни прик тестови се индицирани за да се планира третманот, за примена на алерген специфична имунотерапија (десензибилизација) и за дијагноза на професионален ринитис

Понатамошен протокол:

Неопходно е упатување кај ОРЛ специјалист во следниве случаи:

- Пациентот има тежок, резистентен на терапија ринитис
- Ако се размислува за започнување на имунотерапија.
- Ако постои сомнение за професионален ринитис.

ARIA водичи:

ARIA (Allergic rhinitis and its impact on asthma) водичите, кои се издаваат од експертски панел во соработка со СЗО, се водичи за испитување и третман, наменети за лекари и специјалисти. Се истакнува концептот на "едно дишно стебло, една болест". Главната порака на работната група е дека мора да се има на ум поврзаноста и меѓусебниот сооднос на симптомите на астма и ринитис и дека, кога е тоа можно, треба да се комбинираат испитувањата и третманот.

5. ТРЕТМАН

- Избегнување на алергени се препорачува само ако тие предизвикуваат значајни симптоми. Нема потреба превентивно избегнување на природни алергени од околината
- Фармакотерапијата треба да вклучи комбинација на лекови од различни нфармацевтски групи кои треба да се користат индивидуално во зависност од симптомите.
- Кај алергискиот ринитис, антихистамините се најефективни лекови во контрола на кивањето и продукцијата на секрет
- Антихистамините се исто така достапни и како назален спреј и капки за очи.
- Комбинирани препарати (антихистаминик со симпатомиметик) имаат добар ефект на носната конгестија. Не треба да се користат подолго од 10 дена.
- Локалните стероиди се ефикасни против сите симптоми на алергиски ринитис (ннд -А). Кај деца треба да се користат лекови со ниска системска биорасположивост (mometasone, fluticasone propionate или furoate).
- Носен спреј со комбинација на антихистаминик и тописки кортикостероид исто така е достапен за пациенти постари од 12 години.
- Кромоните покажуваат одреден (мал) ефект против сите симптоми на алергискиот ринитис, но нивната ефикасност е скромна.
- Антагонисти на леукотриенски рецептори се особено погодни во третман на алергиски ринитис кај пациенти со астма.
- Десензибилизација (хипосензибилизација, алерген специфична имунотерапија) види упатство.
- Третман на други симптоми поврзани со алергиски ринитис:
- Капки за очи за алергиски очуларни симптоми (стабилизатори на маст клетки, антихистаминици).
- Носни спрееви и раствори (базирани на вода или масло) за влажење и кондитуон на мукозните слузници ако се користат антихистаминици и тописки кортикостероиди кои причинуваат сувост или иритација.

Се препорачува краткотрајно користење на спреј со симпатикомиметик (не подолго од 7-10 дена) за ослободување на носна конгестија, а често е потребна пред започнување на терапија со тописки кортикостероиди.

6. ЗАКЛУЧОК

Интраназалните кортикостероиди и оралните антихистаминици се лекови на избор во лекување на алергискиот ринитис. Современите интраназални кортикостероиди се со највисоко ниво на препорака. Другите медикаменти претставуваат втора линија во лекување на алергискиот ринитис.

ЛИТЕРАТУРА

- Rich R.R., Fleisher T.A., Shearer W.T., Schroeder H., Frew A.J., & Weyand C.M. (13 Mar. 2018). Clinical Immunology 5-th edition. Elsevier Inc.
- Sampson H.A., & Friedman S.L. (6 May. 2015). Allergy and Clinical Immunology (Mount Sinai Expert Guides) 1st Edition. Wiley-Blackwell
- Grammer L.C.&, Greenberger P. A. (19 June 2009). Patterson's Allergic Diseases (Allergic Diseases: Diagnosis & Management) Seventh Edition. Wolters Cluver health
- Jennifer,A,Villwock J.A., & Kuppersmith R.B. (25 Oct. 2018). Nasal Airway Obstruction, An Issue of Otolaryngologic Clinics of North America, 1st Edition. Elsevier Inc.
- Mahmoudi M. (9 Oct. 2007). Allergy and Asthma: Practical Diagnosis and Management. McGraw-Hill Education
- [Leung D.Y.M.](#), [Sampson H.](#), [Geha R.](#) & [Stanley J. Szeffler S.J.](#) (13 Oct. 2010). Pediatric Allergy: Principles and Practice (Leung, Pediatric Allergy) 2nd Edition, Kindle Edition. Saunders.
- O'Hehir R.E., Holgate S.T. & Sheikh A. (26 Jan. 2016). Middleton's Allergy Essentials, 1st Edition. ExpertConsult
- Chippis B.E. & Peters S.P. (19 May 2017). Biologic Therapies of Immunologic Diseases, 1st Edition. Elsevier.
- Sampson H.A. & Friedman S.L. (6 May 2015). [Allergy and Clinical Immunology \(Mount Sinai Expert Guides\)](#). Wiley Blackwell
- Bernstein J.A. (9 May 2018) [Rhinitis and Related Upper Respiratory Conditions: A Clinical Guide](#). Springer.

HEALTH OF PRESCHOOL CHILDREN- SOME MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS

Desislava Bakova

Department of Health Care Management, Faculty of Health Care, Medical University of Plovdiv, Bulgaria desislavabakova@abv.bg

Elina Petkova-Gueorguieva

Medical University of Plovdiv, Bulgaria elinapetkova@abv.bg

Stanislav Gueorguiev

Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, Medical University of Plovdiv, Bulgaria stanley_tm@abv.bg

Vasil Madzharov

Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, Medical University of Plovdiv, Bulgaria vmadzharov@abv.bg

Abstract: In contemporary society child health is perceived as socially significant and its promotion and care includes knowledge from the psychological, pedagogical, social, medical and biological sciences. The overall children's upbringing is aimed at promoting a healthy and active way of life. An essential aspect of preschool upbringing is the care for physical health and mental well-being.

The present article discusses some medical and social aspects related to healthcare of preschool children.

Some of the most important aspects of promoting the health of preschool children are physical activity, personal hygiene and body conditioning. Furthermore, the healthy lifestyle of the parents is of crucial importance. The child undergoes an important part of his/her development until the age of 7 which is related to his/her physical health as well as to his/her personal traits. This imposes the necessity for creating a solid background of knowledge and skills to lead a healthy lifestyle.

Keywords: child's health, disease prevention, healthy lifestyle

COMPONENTS OF HEALTH AT THE PRESCHOOL AGE

To many parents the establishment of a healthy lifestyle for preschool children is limited mainly to the physical development of the child. The normal activity of every young body is ensured by biological, mental and social components [Chertok & Nibsh 1987].

These components are in close interrelationships. The child's lifestyle influences to a significant extent his/her biological health. Other factors which also exert a significant influence are genetic predisposition, quality of healthcare and environmental conditions [Notara et al. 2018, Turnovska et al. 2014].

Quite frequently, the child's health depends directly on the lifestyle of his/her parents. Their bad habits influence the child's development even during pregnancy. Excessive physical activities of pregnant women, unhealthy eating, overeating, sleep disorders, and emotional overload etc. have a negative effect on the fetal development. In the antepartum period, the mental and social health of the child is entirely in the hands of his parents. Creating health culture in preschool children should begin with the parents' example. A peaceful family environment, adequate reactions to difficulties contribute to a normal mental health of preschool children [Albitsky & Baranov 1986].

The social background of health in the preschool and school ages is not only related to the parents but also to relatives and friends. An unfavorable environment influences the individual's development. Therefore, it is essential to create an environment for the child which would have a positive effect on him/her [Adamo et al. 2014]. This is related to the establishment of moral ideals and values as well as social adaptation. All that was mentioned so far is of importance for the development of a health culture in pre-school children. One of the best ways to improve social health is work. It is the involvement of the child in a working activity appropriate for his/her age that creates a feeling of empathy and belonging to society.

PHYSICAL DEVELOPMENT

Developing skills for leading a healthy lifestyle among preschool children cannot be accomplished without physical activity. In the last years, from a very early age many children develop the so-called diagnosis "hypodynamics" which is related to a disturbance in the main bodily functions and limited physical activity. According to a number of medical studies, a greater part of children between age 4 and 6 can endure only around 4 to 6 minutes in the appropriate body position necessary for the educational process [O'Dwyer et al. 2012, Brown et al. 2006, Pfeiffer et al. 2013]. A main reason for this fact is weak muscles. In this sense, health promotion of preschool children has to

be related to the establishment of a special organization of the educational process in the kindergarten [Goldfield et al. 2012]. Motor activity is at the heart of a healthy lifestyle, which means health. This is especially true of children whose organism is in the process of growth and development, the refinement of the proportions of the body, of physical and mental maturation. Through motor activity, children acquire the new motor skills they need to build up during the exercises and the earlier they start, the easier it is to master them [Kasnakova & Stankova 2016].

Games are the chief method for maintaining the child's physical activity. They not only contribute to promotion of child's health but they also improve their mental and physical condition. Power training at this age is important but is recommended for only a few minutes a day. The rest of the time should be spent in playing games. It is necessary to maintain a constant balance between physical activity and rest. Therefore, it is recommended to switch from active to quiet games, as well as to alternate between games in the open air and indoor activities. The positive emotions they cause in patients cannot be achieved by other methods and means of modern rehabilitation. The role of game playing activity in practice is crucial to the achievement of one of the important tasks in implementing rehabilitation measures, namely to evacuate the patient from the depressed mental state, to distract him from the disease process and to focus on mobilizing his healing powers. The basis of the motor movement training game methodology and the improvement of motor movement skills is the activation of the thought processes and emotional experiences, the development of the functions of the musculoskeletal system, the cardiovascular system and the respiratory system [Kasnakova 2018].

Stimulating a healthy lifestyle in preschool children begins with stimulating physical activity. This may include morning exercises, physical exercises which may be done at home and in the kindergarten as well, exercise after the afternoon nap etc. Relaxing water activities also have really good effect on children [Saunders et al. 2005]. Personal hygiene is also extremely important for the health of the child. From a very early age the child should be taught that it is necessary to take care of his/her body. The child should have personal belongings: a comb, a tooth brush, a towel etc. which he/she should use correctly [Chertok & Nibsh 1987]. Establishing a healthy lifestyle in preschool children is related to the general conditioning of the child's body although this procedure is related to practicing risk measures. Body conditioning is an efficient method for disease prevention and strengthening the immune system. If the main methods of body conditioning are followed appropriately, the child's body gradually becomes resistant to the environment's influence. It is important to practice body conditioning especially in winter. The principle of gradation should be leading. There is no problem for the body to adapt to the changes in the external environment especially if this is done gradually. However, the individual characteristics of children should also be kept in mind. If a child does not tolerate well a certain procedure, it is not advisable to perform that procedure.

THE ROLE OF EDUCATION

The healthy lifestyle of preschool children includes not only physical activity but also a series of measures which must be a priority for parents from the very birth of the child.

Nowadays the institutions concerned emphasize on the educational system, free time, prevention and measure for maintaining a healthy lifestyle [Saunders et al. 2006]. The application of activities in preschool age which benefit to health is an important step in the development of a complete and physically healthy child (figure 1). Their goal is to maintain good health and to provide basic knowledge on healthy lifestyle in children.

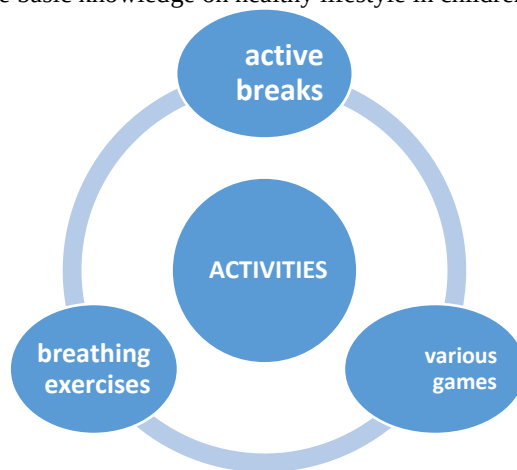


Fig. 1 Activities in preschool age

DISEASE PREVENTION

Children at preschool age are extremely susceptible to diseases. This is due to the constant contact with objects and people at kindergarten as well as with the lack of awareness and non-compliance with the rules for personal hygiene [Turnovska et al. 2014].

A major part of the diseases in children's pathology is occupied by respiratory diseases among which the most common ones are acute respiratory infections (ARI) often called 'colds'. They are much more common in childhood than among adolescents and adults [Genev 2011]. A study of the structure of the disease in the pediatric ward confirms the data that bronchopneumonia acquired in society is one of the most common diagnoses among children requiring hospitalization [Koleva & Hadzhieva 2011].

One of the main areas for decreasing morbidity in frequently ill children is immune prophylaxis. It enhances the resistance of the child's body to various types of pathogens-viruses, bacteria and fungi and it is important not only for their current health but also for their proper growth. The stimulation of the immune system and prevention of chronic diseases provides a preparation for good health throughout one's life. It not only stimulates the children's immune system but also allows the decrease in the frequent antibiotic use [Zaplatnikov 2010]. Dental health in preschool is an important point in the proper development of the facial skeleton and the esthetic appearance of children. It is strongly influenced by a number of factors - good nutrition, physical development, diseases of hard dental tissues (caries), traumas, bad habits (open mouth breathing, finger sucking, lips sucking, etc.), genetic conditioning [Peeva et al. 2014, Yovcheva et al. 2017, Yovcheva et al. 2017, Belcheva et al. 2008]. These factors may result in maldevelopment or malformation of the upper or lower jaw, hypodontia (lack of single or group teeth), orthodontic abnormalities, malformation of the permanent teeth whose embryos are formed during this period [Yordanova et al. 2011, Tomov et al. 2009, Torpomanov et al. 2018, Belcheva et al. 2016]. The treatment of children requires the use of atraumatic methods and materials that would involve the child and his or her parents [Belcheva 2009, Karatsanova 2010, Belcheva 2009]. In modern dental medicine, lasers are increasingly being used as a method of treating carious defects, mild surgery and physiotherapy [Belcheva & Shindova 2014, Yordanova et al. 2015].

Childhood disease prevention must encompass all aspects and be directed at the complete recovery of the child. The child's organism is in constant development and undergoes different changes. Disease prevention in children is based on several basic measures:

- *The period of intrauterine development* is the first stage which determines the possible pathology. Therefore, a woman should be consulted not only with gynecologists throughout the period of a pregnancy but also with other specialists who can identify and prevent possible subsequent diseases.
- *Parents' family habits.* Children spend most of the time at home where they face most of the risk factors which have direct impact on the health of the young generation. The possible genetic predisposition to chronic diseases on the side of the parents should also be kept in mind [Notara et al. 2018, O'Dwyer et al. 2012].
- *The environment* in which the child grows has an influence on the child's general status and his/her predisposition to diseases. In this respect, the fact that the improvement of the conditions of living influence directly the development of the child's organism should be kept in mind [Turnovska et al. 2014].
- *The active way of life* and body conditioning should be part of the child's life ever since his/her birth. They have the best effect on his/her body's health and ability to resist diseases [Saunders et al. 2006].
- *Rhythmical alternation of exertion and relaxation*, avoidance of stress and tension in family relationships should be regulated by parents and relatives of the child.

All these measures together with secondary prophylaxis and the lack of congenital pathology may contribute considerably to the improvement of the quality of life of children. What matter for each child are the procedures of body conditioning. From an early childhood age the most important and easily applicable methods of physical medicine are the natural factors: water, air, movement, sun. They are successfully combined with preformed physical factors: air ionization and ultraviolet exposure- fotariums, artificial sun. The physiological effects of algorithms for healthy behavior which include daily air and sun baths, aeration, hydrotherapy, annual thalasso procedures- sea inhalations, bathing, tourism in average mountain climate, prophylaxis of hypodynamics, games with aerobic physical exertion, sports according to the individual abilities and the psycho-emotional status of the child- have been proven many times. The establishment of an appropriate regime for body conditioning, dietary regime, daytime wakefulness and physical activity combined with regular physical and prophylactic procedures are a prerequisite for the growth of health and harmoniously developed children [Kasnakova et al. 2019].

CONCLUSION

In organizing activities for the children at preschool age physical activity and leisure activities occupy a principal place. They contribute to a considerable extent to the body's strengthening. To ensure the proper physical and mental development of children and to maintain and strengthen their health it is important for parents and teachers to combine their efforts. These mutual efforts would create conditions for building up habits for a healthy way of life. This process requires considerable efforts of each person which proves to be extremely difficult for children having in mind the fact that they are insufficiently mentally and physically stable. Therefore, when working with children it is extremely important to remind them constantly what is allowed and what is forbidden. In this way "unpleasant" things would easily be transformed into sustainable behavior. Childhood disease prevention should be performed most of all as an activity promoting health. From a very early age each child should be taught how to wash his/her hands thoroughly, to communicate with his/her peers etc. An important element is the example of the parents who determine the hygienic habit of the child. In relation to all this, a specific attention is paid to the search for new efficient means and ways for prophylaxis and treatment of frequently ill children. Experience has shown that the maximum efficiency is achieved through a complex approach in the basis of which is the individual choice of healing and prophylactic activities by giving account to the causes which lead to the increased morbidity, child's age, hereditary predisposition, concomitant pathology etc.

REFERENCES

- Adamo, K. B., Barrowman, N., Naylor, P. J., Yaya, S., Harvey, A., Grattan, K. P., & Goldfield, G. S. (2014). Activity Begins in Childhood (ABC) - inspiring healthy active behaviour in preschoolers: study protocol for a cluster randomized controlled trial. *Trials*, 15, 305. doi:10.1186/1745-6215-15-305.
- Albitsky, V.Yu., Baranov A.A. (1986). In dem Buch: *Oft kranke Kinder. Klinische und soziale Aspekte, Wege zur Genesung*. Saratov.
- Belcheva, A., Indzhova, K., & Stefanov, R. (2008). II. Risk factors for crown fractures of permanent incisors in children from Plovdiv. *Folia Med (Plovdiv)*, 50(2), 50-56.
- Belcheva, A., Philipov, I., & Tomov, G. (2016). Scanning electron microscopy of enamel and dentin of teeth with hypocalcified amelogenesis imperfecta. *Folia medica*, 58(1), 54-59.
- Belcheva, A. (2009). Reconstruction of fractured permanent incisors in schoolchildren using laminate veneers. *Journal of IMAB–Annual Proceeding Scientific Papers*, 14(2), 101-104.
- Belcheva, A. (2009). Reconstruction of fractured permanent incisors in schoolchildren using composite resin build-up. *Journal of IMAB–Annual Proceeding Scientific Papers*, 14(2), 93-96.
- Belcheva, A., & Shindova, M., (2014). Subjective acceptance of pediatric patients during cavity preparation with er: YAG laser and conventional rotary instruments. *Journal of IMAB–Annual Proceeding Scientific Papers*, 1(20), 631-633.
- Brown W.H., Pfeiffer K.A., McIver, K.L., Dowda, M., Almeida, M.J., Pate, R.R. (2006). Assessing preschool children's physical activity: the Observational System for Recording Physical Activity in children-preschool version. *Res Q Exerc Sport*, 77, 167–176.
- Chertok, T. Ya., Nibsh, G. (1987). Der Gesundheitszustand und die klinische Untersuchung von Kleinkindern. *Medicine*.
- Genev, E. (2011). Immune prophylaxis of acute respiratory infections in frequently ill children, *Med Info*, 2 <https://www.medinfo.bg/spisanie/2011/2/statii/imunoprofilaktika-na-ostrite-respiratorni-infekcii-pri-chesto-boleduvashite-deca-1067>
- Goldfield, G.S., Harvey, A., Grattan, K., Adamo, K.B. (2012). Physical activity promotion in the preschool years: a critical period to intervene. *Int. J Environ Res Public Health*, 9, 1326–1342. doi: 10.3390/ijerph9041326.
- Karatsanova D. (2010) New Charisma® Diamond nanocomposite material. - *SDK and NUS*, 9 (1), 45-48.
- Kasnakova, P., Stankova, A. (2016). Study of motor abilities among children in the preparatory group. Management and education. *Pedagogy and quality of education, Burgas. Book. 3, Volume XII (3)*, 58-62.
- Kasnakova P. (2018) Methodology of playing activity in rehabilitation practice. *Knowledge - International Journal* Vol. 28(7), 2533.
- Kasnakova, P., Tornyova, B., Mihaylova, A., Stankova, A. (2019). Stimulation of the immune potential of pre-school children by ultraviolet prophylaxis. *Health policy and management*, 19(2), 87-90.
- Koleva, N., Hadzhieva, B. (2011). Pharmacoeconomic analysis of bronchopneumonia treatment in pediatric practice. *15 th Panhellenic Pharmaceutical Congress. Athnes*.

-
- Notara, V. , Antonogeorgos, G. , Kordoni, M. , Sakellari, E. , Prapas, C. , Velentza, A. , Manifava, E. , Rojas-Gil, A. P., Kornilaki, E. N., Lagiou, A. and Panagiotakos, D. B. (2018), Family characteristics and children's knowledge of cardiovascular risk factors. *Pediatrics International*, 60, 1081-1089. doi:[10.1111/ped.13710](https://doi.org/10.1111/ped.13710).
- O'Dwyer, M.V, Fairclough, S.J, Knowles, Z., Stratton, G. (2012). Effect of a family focused active play intervention on sedentary time and physical activity in preschool children. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 9, 117. doi: 10.1186/1479-5868-9-117.
- Peeva, J., Shopova, D., Peev, I. (2014). Risk factors and multifactor logistic regression analysis in orthodontic treatment. *Scientific Papers of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, Series G, Medicine, Pharmacy and Dental Medicine*, XV, 244-247.
- Pfeiffer, K. A., Saunders, R. P., Brown, W. H., Dowda, M., Addy, C. L., & Pate, R. R. (2013). Study of Health and Activity in Preschool Environments (SHAPES): study protocol for a randomized trial evaluating a multi-component physical activity intervention in preschool children. *BMC public health*, 13, 728. doi:10.1186/1471-2458-13-728.
- Saunders, R.P., Evans, M.H., Joshi, P. (2005). Developing a process-evaluation plan for assessing health promotion program implementation: a how-to guide. *Health Promot Pract*, 6, 134–147. doi: 10.1177/1524839904273387.
- Saunders, R.P., Ward, D., Felton, G.M., Dowda, M., Pate, R.R. (2006). Examining the link between program implementation and behavior outcomes in the lifestyle education for activity program (LEAP) *Eval Program Plann*, 29, 352–364. doi: 10.1016/j.evalprogplan.2006.08.006.
- Tomov, G., Yordanova, M., Yordanova, St. (2009). The incidence of taurodontism in patients with hypo and oligodontia. *Scientific Papers, Eighteenth International Scientific Conference for Young Scientists, University of Forestry - Sofia*, 247-256.
- Torpomanov, Y., Rimalovska, S., Belcheva, A., Yordanova, M., Yordanova, S., Kukleva, M. (2018). Root Development of Permanent incisors and Mandibular Molars in Correlation with Treatment Plan. *Folia medica*, 60 (2), 283-290.
- Turnovska, T.H., Petrova, S.T., Velcheva, I.G., Harizanova, S.N. (2014). Influence of traffic air pollution on the health among children of preschool age. *Inter-Medical*, 1, 65-70.
- Yovcheva, K., Yordanova S., Yordanova M., Musurlieva N. (2017). Prevalence of malocclusions among 4-5 yearsold Bulgarian kindergarden children. *Stomatology EDU Journal*, 4(1), 68-70. www.stomaeduj.com.
- Yovcheva, K., Yordanova, M., Yordanova, Sv., Musurlieva. N. (2017). Prevalence of orofacial dysfunctions and oralhabits in a sample of 4-5 year old bulgarien children, *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, Vol.16, Is3, Ver VII, 2279-0861.
- Yordanova M., Yordanova S., Tomov G. (2011). Orthodontic problems in patients with hypodontia and taurodontism of permanent molars. *Journal of IMAB–Annual Proceeding Scientific Papers*, 17(2), 109-113.
- Yordanova, S., Yordanova, M., Tomov, G., Popova, E. (2015). Laser-assisted orthodontic treatment – clinical applications. *Edentico, Polish & english Journal for dentists*, 3 (55), 98-105.
- Zaplatnikov, A. L. (2010). Immune prophylaxis of ARI. *Pharmacotherapy in paediatrics, Moscow*, 1.

PROTECTION OF CHILDREN - YOUTH MENTAL HEALTH IN A SCHOOL ENVIRONMENT

Yoana Negrova

Day care center for adults with disabilities, Rousse, Bulgaria, ioana_negrova@abv.bg

Abstract: Maintaining good mental health in childhood is an important element of healthcare for each country. Efforts to protect child health are being carried out not only by medical, health and social care specialists, but also by the people who make up the social circle of the child. During this period, parenting techniques, as well as their behavior and attitude towards the child, play a vital role. Especially important is the support and assistance that parents and relatives give to the child in communicating with him. When unacceptable parenting practices, that degrade the child's personality, are undertaken, family counseling is needed to reduce the psycho-emotional stress and harassment applied to the child's psyche. To a great extent, worrying, depressive, neurotic and psychotic conditions are due to an inadequate family and social environment. The lack of conditions for development and proper social functioning of the child causes emotional imbalance, which the child can hardly cope with. In the case of untimely taken measures during school-age, psychotic disorders can cause many problems, the overcoming of which necessitates the inclusion of professionals from different fields. Child psychiatrists, clinical psychologists, psychologists, occupational therapists, social workers and educators form a multidisciplinary team that adequately takes decisions with regard to information received from parents, relatives and institutions. Mental health professionals have defined manifestations of the mental diseases as: emotional disorders, phobias, anxiety states and depression, aggression and antisocial behavior, hyperkinetic disorders, developmental disorders, primarily affecting children with autism and those with pervasive developmental disorders. The multidisciplinary team also takes action to implement the decisions taken to improve the quality of life of people experiencing difficulties in their personal development. Often in school age in people who do not have pathological changes in mental development, the social environment is this important factor that determines their behavior by which they are graded in society. Lack of attention by parents, excessive rigidity, strictness, hyperprotection, family conflicts and problems, school and social difficulties, predispose to a negative behavioral change. Behavioral anomalies are indicative of the low percentage of pupils with mental health problems attending mass schools. They self-exclude themselves from school and society as a whole because of the inability to meet the expectations of the environment. The individuals fall into social isolation as it predisposes them to participate in antisocial actions. This is a major reason for imprisonment, social degradation and marginalization. Teachers within schools are well placed to observe child day-to-day and identify behaviour which suggests that the child may be suffering from a mental health problem or be at risk of developing one.

Keywords: mental problems, child - adolescent mental health, schools

ЗАЩИТА ДЕТСКО-ЮНОШЕСКОГО ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ В ШКОЛЬНОЙ СРЕДЕ

Йоана Негрова

Република България, город Русе, Дневной центр для взрослых с ограниченными возможностями

ioana_negrova@abv.bg

Резюме: Поддержка хорошего психического здоровья в детстве является важным элементом здравоохранения каждой страны. Усилия по сохранению здоровья детей предпринимаются не только специалистами, обеспечивающими медицинскую и социальную помощь, но и людьми, составляющими социальный круг ребенка. В этот период важную роль играют методы воспитания родителей, их поведение и отношение к ребенку. Особое значение имеют поддержка и помощь, которые родители и родственники оказывают ребенку при общении с ним. Когда проявляются неприемливые родительские методы воспитания детей, которые наносят ущерб личности ребенка, следует организовать семейное консультирование, что-бы уменьшить психоэмоциональный стресс, нанесенный детской психике. В значительной степени тревожные, депрессивные, невротические и психотические состояния обусловлены неадекватной семейной и социальной средой. Отсутствие условий для развития и правильного социального функционирования ребенка провоцирует эмоциональный дисбаланс, с которым ему сложно справиться. При

несвоевременном принятии мер в школьном возрасте психотические расстройства могут создавать множество проблем, преодоление которых предполагает вовлечение специалистов из разных областей. Детские психиатры, клинические психологи, психологи, эрготерапевты, социальные работники и педагоги формируют многопрофильную команду, которая активно принимает решения с учетом информации, полученной от родителей, близких и учреждений. Специалисты в области психического здоровья, в свою очередь, определяют различные проявления психических заболеваний, таких как эмоциональные расстройства, фобии, состояния тревоги и депрессии, агрессивность и антисоциальное поведение, гиперкинетические расстройства, нарушения развития, затрагивающие преимущественно детей с аутизмом. Команда принимает меры для реализации решений, чья цель – улучшение качества жизни людей, испытывающих трудности в своем личностном росте. Часто в школьном возрасте у лиц, не имеющих патологических изменений в психическом развитии, социальная среда является тем важным фактором, определяющим их поведение, и благодаря которому они идентифицируют себя в обществе. Отсутствие родительского внимания, чрезмерная требовательность, строгость, гиперпротективность, семейные конфликты и проблемы, школьные и социальные трудности predispose к негативным изменениям в поведении. Поведенческие аномалии свидетельствуют о низком проценте учеников с проблемами психического здоровья, посещающих обычные школы. Они исключают себя из школьной среды и из общества в целом из-за своей неспособности оправдать ожидания этой среды. Эти лица оказываются в социальной изоляции, что predisposes их к антиобщественным действиям. Это оказывается основной причиной для раннего заключения, социальной деградации и маргинализации. Учителя в школах имеют возможность ежедневно контролировать детей в качестве основы для выявления поведения, предполагающего наличие проблемы психического здоровья или риска разблокировки и развития психического заболевания.

Ключевые слова: проблемы психического здоровья, психическое здоровье детей и подростков, школы.

1. ВВЕДЕНИЕ

Исследования показывают, что в детстве могут формироваться чувства, которые сопровождают человека на протяжении всей его жизни, что накладывает свой отпечаток на общение и отношения с другими людьми [1]. Игнорирование предполагаемой проблемы или отсутствия внимания со стороны родителя или близкого человека может ухудшить состояние, что способствует обострению дисфункции. Каждый этап развития ребенка, который был пропущен, остался незамеченным или рассмотрен позже, предопределяет значительные пропуски в формировании будущей личности [9]. Одними из основных причин агрессивного поведения в детско-подростковом возрасте являются игнорирование проблем ребенка, пренебрежение его желаний и требований как в семейной, так и в школьной среде и допускание плохого влияния со стороны социального круга в школе. Агрессия – это, прежде всего, отражение внутреннего дискомфорта и неумение адекватно реагировать на протекающие вокруг события. Агрессия – это поведение (индивидуальное или коллективное), направленное либо на нанесение физического или психического вреда, ущерба, либо на уничтожение другого человека или группы людей. [3] Другая распространенная проблема здоровья в школьном возрасте – это депрессия. Ее клиническая картина часто представляет собой „замаскированную депрессию” типичными для расстройств симптомами, проявляющимися в виде соматических жалоб, повышенной тревожности, нетерпения. Неспособность детей распознать и выразить свои чувства и страх требует более внимательного изучения любой перемены, происходящей в их поведении. [5]

Это обуславливает необходимость ранних вмешательств в каждом отдельном случае с конечной целью снижения негативного влияния факторов окружающей среды на психоэмоциональное состояние ребенка.

2. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Основные детерминанты здоровья представлены комплексным действием различных факторов: наследственность, окружающая среда, состояние медицинских учреждений, образ жизни. В последние годы относительная тяжесть поведенческих факторов увеличилась и стала особенно значимой при определении состояния здоровья населения. Этот факт приобретает еще большее значение среди детей и подростков, особенно в школьном возрасте. [7] Подходы, стимулирующие позитивное участие детей и подростков в окружающей среде, в первую очередь реализуются в домашней обстановке, в школьной среде и в дружеском окружении.

Семья является основным социокультурным фактором, определяющим личностное развитие человека. [4] Помощь окружающих стимулирует эмоциональность, самооценку, решимость, отношение и

сочувствие в детях и является основным элементом для качественного и сбалансированного будущего развития. Необходимо начинать заботиться о здоровье, социальном и эмоциональном развитии детей как можно раньше, чтобы сформировать здоровую и активную личность. Необходимо предотвратить эмоциональную отчужденность, преждевременный уход из школы, и способствовать позитивному поведению и последующей реализации. Основы здоровья во всем его спектре закладываются еще в раннем детстве. Немалая часть детей имеет какие-либо проблемы психического здоровья, и большинство проблем проявляют себя в возрасте до 15 лет. Расстройства поведения характеризуются повторяющимися и продолжительными моделями антисоциального, агрессивного или вызывающего поведения, которые устойчивы во времени и сильно выделяются на фоне соответствующих этому возрасту социальных ожиданий. Распространенность расстройств поведения увеличивается в детском возрасте и чаще встречается у мальчиков, чем у девочек. [6] В школе процесс воспитания продолжается учителями и даже замечено, что иногда их влияние бывает более сильным и выраженным. В школе должны быть предприняты усилия для самостоятельного развития социальных и эмоциональных компетенций среди молодежи, чтобы подростки имели возможность успешно справиться с различными проблемами и ситуациями при переходе из юности в зрелость. В школе стимулируется создание навыков, благодаря которым дети и подростки конструктивно решают проблемы, оценивают и уважают индивидуальность и отличительные качества, как свои, так и окружающих, а также заботятся о себе и своем окружении. Эти навыки необходимы детям и подросткам для обеспечения здоровой, счастливой и успешной жизни в детстве и в последующие периоды. Роль школ способствует поведенческой устойчивости учеников. Это особенно важно для некоторых детей, в чьих семьях обстановка менее благоприятна. Школа должна быть безопасной средой и считаться местом, где дети могут развить чувство принадлежности и могут доверять и открыто говорить со взрослыми о своих проблемах. С одной стороны, о хорошей школьной среде можно говорить, когда каждый ребенок чувствует себя в безопасности, приветствуется и получает поддержку в школе, имеет возможность развиваться и проявлять себя. С другой стороны важно, чтобы каждый учитель чувствовал поддержку, уверенность и мотивацию, так как только уверенный учитель может оказывать поддержку. В третьих, в школе каждый родитель должен чувствовать себя спокойным в отношении безопасности и развития своего ребенка, чувствовать себя желанным гостем в школе, осознавать возможности участия в школьной жизни, и быть вовлеченным в процесс обучения. [2] В следующей таблице представлены факторы риска в школах, способствующие развитию проблем с психическим здоровьем, а также защитные факторы, поддерживающие психику.

	Факторы риска	Защитные факторы
Индивидуальные	• Генетические изменения. • Низкий интеллект. • Специфическое отставание в развитии. • Трудности в общении. • Физические заболевания. • Образовательные неуспехи. • Низкое самочувствие. • Трудный характер.	• Хорошие навыки общения. • Ситуационный контроль. • Наличие чувства юмора. • Навыки решения проблем. • Позитивное отношение. • Успех и достижения.
В школе	• Психическое насилие. • Дискриминация. • Отсутствие хороших дружеских отношений. • Плохое влияние сверстников. • Оказывание давления. • Плохая связь между учениками и учителями.	• Четкие правила поведения. • Предоставление детям места, где они могут поделиться своими проблемами. • Школьный подход – поддержка хорошего психического здоровья. • Чувство принадлежности к обществу. • Положительное влияние сверстников.

Таблица 1. Предразполагающие и защитные факторы развития психической проблемы в школьном возрасте [8].

В школьной среде проводится не только педагогическая работа с детьми, но и предпринимаются усилия для эмоционального, образовательного и личностного развития. Согласно Закону о дошкольном и школьном образовании (ЗДШО), чл. 5, ал(1), т. 1. основными целями дошкольного и школьного образования являются: 1. интеллектуальное, эмоциональное, социальное, духовно-нравственное и физическое развитие и поддержка каждого ребенка и каждого ученика в соответствии с его возрастом, требованиями, способностями и интересами. [10] Школы имеют реальную возможность положительно влиять на психическое здоровье своих учеников, и это может быть достигнуто путем создания руководящей учительской группы, которая ставит правила и следит за их соблюдением детьми.

Целью этой идеи является стимулирование уважительного отношения друг к другу, а также создания в них объективного восприятия различий. Учительская группа определяет обязанности каждого и старается ограничить проявления неприемливого поведения со стороны детей. Стратегическая роль отводится каждому учителю, которому удастся выступать в качестве координатора в работе с детьми с психическими расстройствами. Учителя рассматривают личную информацию о учениках с особыми образовательными потребностями и решают, как на них адекватно отреагировать. При необходимости проводится работа с родителями и с теми, кто заботится о детях, или предоставляется благоприятная среда и советы относительно воспитания и поведения детей. Важно отметить, что их мнения и желания будут приняты во внимание и их проинформируют о всех изменениях в развитии детей, что бы обеспечить полноценное участие в формировании окончательных решений.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одними из основных моментов в работе с детьми с психическими заболеваниями являются: раннее распознавание проблем психического здоровья, поэтому врачи в сотрудничестве с психологами должны помогать учителям распознавать и решать проблемы психического здоровья среди детей и подростков. Это позволяет своевременно выявлять стрессоры в школе и принимать профилактические меры. А также, создание позитивной школьной среды, которая имеет основополагающее значение для роста детей и подростков в обществе. Предотвращение социальной изоляции детей с психическими проблемами является предпосылкой для создания здорового общества. Совместная работа школы и родителей детей и подростков является самым эффективным способом содействия благополучию психического здоровья учащихся, что служит развитию заботливой и поддерживающей школьной атмосферы, партнерских отношений с родителями и сообществом, а также разработки программ на разных уровнях с акцентом на социальные и эмоциональные проблемы. Благодаря сотрудничеству со школами, поиску поддержки и сотрудничества со школьными социальными работниками и школьными психологами, а также с другими членами междисциплинарной команды, можно более легко определить стрессовые факторы в школьной среде и ограничить риски для детей и подростков в ней.

ЛИТЕРАТУРА

- Банова В., Маркова, Р., (2001), „Да растеш без родители“, София С.А.
- Бонева И. (2016) Модел за организиране на училищните процеси за изграждане на приобщаваща училищна среда. *Научна конференция с международно участие „Интердисциплинарни логопедични практики“*, 142-146, НБУ, София.
- Матеева М. (2018), „Агресията сред малолетните и непълнолетните - болестта на обществото.“ *Postmodernism problems, Volume 8.3, Електронно списание – Югозападен университет „Неофит Рилски“*, 423-439.
- Миленкова, В. (2014), „Образование и социални девиации.“ *Благоевград: Университетско издателство „Неофит Рилски“*.
- Радкова Г., П. Петров, (2015), „Депресия в детска и юношеска възраст“ *GP News*, 5/2015, 33-37
- Стайкова С. (2018), „Мултиинформативна клинична оценка на деца с проблеми в поведението“. *Дисертационен труд. Медицински факултет. Катедра по психиатрия и медицинска психология. Медицински университет София*.
- Sabev N. (2016), „Risk behavior factors among students at the age of 14-18 years in Russe region“ *Knowledge international journal*, V. 15.1, 343-348.
- Department of education - (2018), „Mental health and behavior in schools“, UK, 14-15
- Shneider, B. S., Normand, M., Alles-Jardel, (2009), *Conduites Aggressives chez les enfants, Perspective developpementales et psychosociales; Presses de l'Universite de Quebec*.
- Закон за предучилищното и училищното образование (2015), *Държавен вестник, бр. 79/13.10.2015, в сила от 01.08.2016 г.*

STUDY OF STATIC STRENGTH STABILITY OF THE ABDOMINAL, TRUNK AND GLUTEAL MUSCLES OF CHILDREN IN PRE-SCHOOL AGE WITH OVERWEIGHT

Vanya Pavlova

Thracian University, Faculty of Medicine - Stara Zagora, vanqsp@gmail.com

Ruska Paskaleva

Thracian University, Faculty of Medicine - Stara Zagora, ruska.paskaleva@trakia-uni.bg

Violeta Ivanova

Trakia University, Faculty of Medicine - Stara Zagora, Bulgaria, vili.ivanova1@abv.bg

Katya Peeva

Thracian University, Faculty of Medicine - Stara Zagora, katya.peeva@gmail.com

Abstract: The increasing incidence of overweight and obese pre-school children is a serious medical and social problem for almost all countries [10]. There is also a need for starting prevention from the earliest possible age. The aim of this study is to examine the effect of infant weight on the static-strength stability of the abdominal, trunk, and gluteal muscles in normal and overweight children. Study cohort: 104 children at 5 to 6 years of age for the period 2017-2018 at the territory of the Stara Zagora municipality. A modified Kraus-Weber test according to V. Zhelev, L. Venova was applied to determine the static-strength stability of the trunk, abdominal and gluteal muscles. The study found an increase in the strength of the abdominal, trunk and gluteal muscles with age in the study group. Girls exhibited better static strength of abdominal flexors, gluteal muscles and trunk extensors than boys. The presence of an indirect, weak statistical relationship between the infant's weight and the strength of the flexors of the abdomen and hip joint, the trunk extensors and the lower limb extensors is demonstrated.

Keywords: overweight, pre-school age, static-strength stability

ПРОУЧВАНЕ НА СТАТИЧНО СИЛОВАТА ИЗДРЪЖЛИВОСТ НА КОРЕМНА, ГРЪБНА И ГЛУТЕАЛНА МУСКУЛАТУРА НА ДЕЦА В ПРЕДУЧИЛИЩНА ВЪЗРАСТ С НАДНОРМЕНО ТЕГЛО

Ваня Павлова

Тракийски университет, Медицински факултет – Стара Загора, vanqsp@gmail.com

Руска Паскалева

Тракийски университет, Медицински факултет – Стара Загора, ruska.paskaleva@trakia-uni.bg

Виолета Иванова

Тракийски университет, Медицински факултет – Стара Загора, vili.ivanova1@abv.bg

Катя Пеева

Тракийски университет, Медицински факултет – Стара Загора, katya.peeva@gmail.com

Резюме: Нарастващата честотата на наднормено тегло и затлъстяване при децата в предучилищна възраст е сериозен медико-социален проблем за почти всички страни [10]. Ето защо се създава необходимост от профилактика на проблема от най-ранна детска възраст. Целта на настоящото проучване е да изследва влиянието на детското тегло върху статично силовата издръжливост на коремна, гръбна и глутеална мускулатура при деца с нормално и наднормено тегло. Обект на изследване са 104 деца на възраст (5-6 години) за периода 2017-2018 г. на територията на гр. Стара Загора. За определяне дееспособността на гръбна, коремна и седалищна мускулатура беше приложен модифициран тест на Краус-Вебер по В. Желев, Л. Венова. В резултат на проучването беше установено повишаване на силовата издръжливост на коремна, гръбна и глутеална мускулатура с възрастта в изследваната група. Както и по-добри показатели за силата в тези мускулни групи при момичетата. Доказва се наличие на непряка, слаба статистическа зависимост между детското тегло и силата на флексорите на корем и тазобедрена става, екстензорите на трупа и екстензорите на долни крайници.

Ключови думи: наднормено тегло, предучилищна възраст, статично силова издръжливост.

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Нарастващата честотата на наднормено тегло и затлъстяване при децата в предучилищна възраст се превръща в сериозен медико-социален проблем за почти всички страни [10]. Ето защо се създава необходимост от профилактика на проблема от най-ранна детска възраст. Необходима е ранна диагностика на физическото развитие и двигателната активност на най-малките. Тъй като не малко проучвания показват, че наднорменото увеличаване на телесната маса е свързано със значителни психо-социални и здравни проблеми и е ранен рисков фактор за болестност и смъртност при децата и възрастните [2,3,11].

Честотата на наднорменото тегло и затлъстяването в детска възраст се увеличава с големи темпове през 40 последните години. Според СЗО през 2016 г. около 41 милиона деца на възраст под 5 години са с тегло над установените норми. По-често срещани като проблем на страните с високи доходи, днес наднорменото тегло и затлъстяването се утвърждават като проблем в страните с ниски и средни доходи. Интересен факт представлява това, че в Африка броят на децата под 5 години с наднормено тегло се е увеличил с близо 50% от 2000 г. до сега. Установява се също така, че почти половината от децата под 5 години, които са с наднормено тегло и затлъстяване през 2016 г., живеят в Азия [4,12].

За възрастта между 5 и 19 години СЗО установява над 340 милиона деца и юноши с увеличено тегло през 2016 г. Честотата на наднормено тегло и затлъстяване сред децата и юношите на тази възраст се увеличава значително - от 4% през 1975 г. до над 18% през 2016 г. Повишаването се наблюдава и при двата пола, като през 2016 г. 18% от момичетата и 19% от момчетата са с наднормено тегло [12].

Наднорменото увеличаване на теглото при децата се характеризира с промени в редица антропометрични и функционалните показатели. Повишената телесна маса се отразява неблагоприятно върху равновесните, координационни и силови възможности на децата.

В проучване D'Hondt E et al (2013) установяват значително намалени двигателни и координационни умения на децата с увеличено тегло над нормите за съответната възраст и пол. Авторите изследват 100 деца на възраст 8-14 години от 2007 г. до 2009 г. чрез стандартизиран тест Koörper koordinations test fuër Kinder (КТК). В резултат на което се установява необходимостта от повишаване на двигателните умения на децата с увеличено тегло, чрез включването им в разнообразни структурирани програми [1,5].

Друго изследване на Ballabeina (2012) проучва различия във физическото развитие и физическата активност, свързани с възрастта и ИТМ при деца в предучилищна възраст. Измерени са показатели за аеробна тренировка (бягане 20 метра), ловкост, динамичен и статичен баланс и физическа активност (с акселерометри) при 613 деца (средна възраст 5,1 години). Установява се, че децата с нормално тегло са показали по-добър резултат от децата с наднормено тегло при аеробните тренировки, ловкост и динамичен баланс, докато децата с наднормено тегло имат по-добър статичен баланс, без да се установява статистическа значима разлика във физическата активност между групите с нормално и наднормено тегло [9].

Целта на настоящото проучване е да изследва влиянието на детското тегло върху статично силовата издръжливост на коремна, гръбна и глутеална мускулатура при деца с нормално и наднормено тегло.

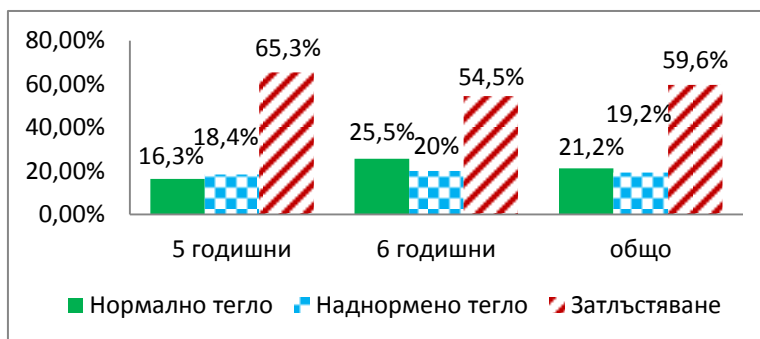
2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Обект на изследване са 104 деца на възраст (5-6 години) за периода 2017-2018 г. на територията на гр. Стара Загора. Проучването беше част от проект на Медицински факултет при Тракийски университет "Превенция и ранна диагностика на гръбначните изкривявания в детските градини - иновативен елемент в практическото обучение на студентите от специалност Медицинска рехабилитация и ерготерапия" със съдействие на община Стара Загора. За да се определи дееспособността на гръбна, коремна и седалищна мускулатура беше приложен модифициран тест на Краус-Вебер по В. Желев, Л. Венова (1997). В изследването са използвани само три тестови позиции от статичната част на теста за определяне силата на коремна, гръбна и седалищна мускулатура. А именно: тестване на коремната мускулатура и сгъвачите на ТБС без фиксация, от и.п.-т.лег; тестване на екстензори на гръбна мускулатура от и.п. - л. лег; тестване на екстензори на долни крайници от и.п. - л.лег. Изследваните деца трябваше да задържат според възможностите си, като времето беше отчетено в секунди.

3. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

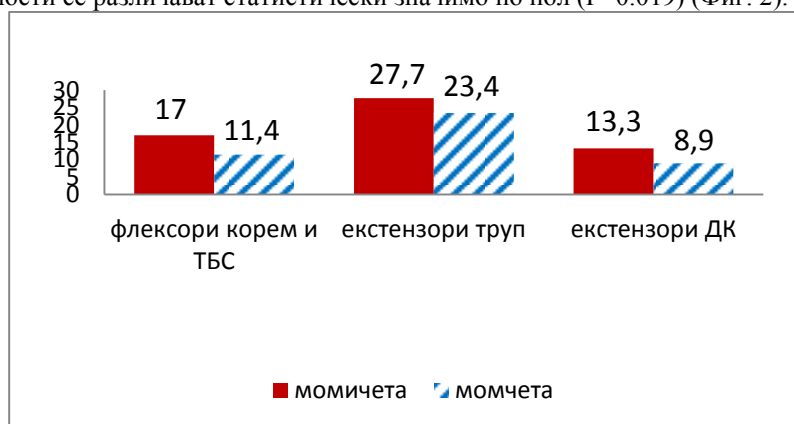
В изследването бяха включени 104 деца, като значително по-голям беше делът на момичета (n=61), от колкото на момчетата (n=43). Изследвайки детското тегло според категорията ИТМ в изследваната група се установява, че 22 от децата (21,2%) са с нормално тегло, 20 деца (19,2%) са с наднормено тегло и 62 (59,6%) със затлъстяване. Анализирайки детското тегло според възрастта се установява, че при 5 годишните деца с

ИТМ над нормата са 18,4%, а 65,3% от децата са със затлъстяване. При 6-годишните делът на децата с тегло над нормата е 20% и със затлъстяване - 54,5% (Фиг.1).



Фиг. 1. Процентно съотношение на групите ИТМ според възрастта.

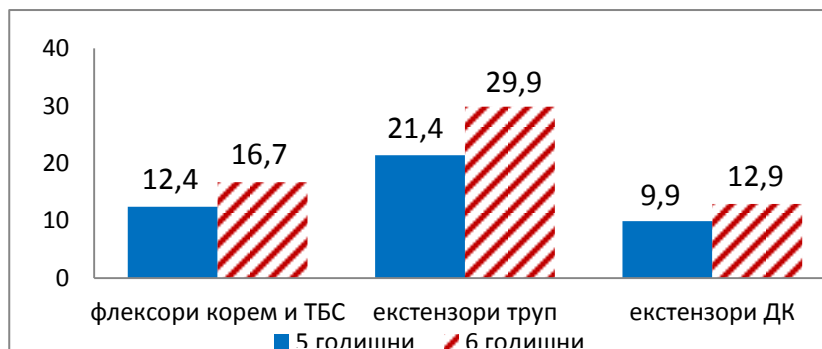
Анализирайки резултатите от показателите за силата на коремна, гръбна и глутеална мускулатура според пола на изследваните деца се установяват по-високи стойности при момичета, от колкото при момчетата в изследваната група. При сравняване на средните стойности за силата на коремните мускули се установява, че те се различават статистически значимо по пол ($P=0.002$). При момичетата са налице по-високи средни стойности $16,9 \pm 10,9$ сек. спрямо тези на момчетата $11,3 \pm 6,8$ сек. Средните стойности на екстензорите на трупа също показват известен превес при момичетата $27,7 \pm 16,5$ сек., спрямо момчетата $23,4 \pm 16,8$ сек., като тук не се откриват статистически значими различия между двата пола ($P>0.05$). За екстензорите на долни крайници, също са налице по-високи стойности при момичетата $13,2 \pm 10,1$ сек. отколкото при момчетата $8,9 \pm 7,6$ сек., като стойности се различават статистически значимо по пол ($P=0.019$) (Фиг. 2).



Фиг. 2. Разпределение на средните стойности на силата на коремна, гръбна и глутеална мускулатура по пол.

Анализирайки силовата издръжливост на коремна, гръбна и глутеална мускулатура според възрастта, се установяват по-добри силови възможности при 6-годишните деца в изследваната група. Изследвани са 49 деца на 5 години и 55 деца на 6 годишна възраст. Получените резултати показват много голямо вариране на стойностите за силата на коремните мускули и флексори на ТБС, екстензорите на трупа и екстензорите на долните крайници (коэф. на вариация е по-голям от 33%). При изследване на коремна мускулатура и флексори на ТБС се наблюдава увеличаване на силовата издръжливост със възрастта - $12,4 \pm 8,3$ сек. при 5 годишните нарастваща на $16,7 \pm 10,6$ сек. при 6 годишните. В изследваните показатели са налице статистически значими различия по възраст ($P=0.023$). Средните стойности на силата на екстензорите на трупа също се увеличават със възрастта – от $21,4 \pm 14,3$ сек. при 5 годишните на $29,9 \pm 17,7$ сек. при 6 годишните, като тези стойности се различават статистически значимо по възраст ($P=0.009$). Силата на екстензорите на долните крайници също показва нарастване с възрастта 5-6 години – от $9,9 \pm 7,3$ сек. на $12,9 \pm 10,8$ сек., без да се установяват статистически значими различия по възраст ($P>0.05$) (Фиг. 3).

Получените данни потвърждават нашите очаквания за увеличаване на силовата издръжливост на трите мускулни групи с възрастта и за двата пола.



Фиг.3. Разпределение на средните стойности на силата на коремна, гръбна и глутеална мускулатура по възраст

За нас представляваше интерес да установим влиянието на увеличеното детско тегло върху силата на коремна, гръбна и глутеална мускулатура. Съпоставяйки теглото на децата и силовата издръжливост в тези мускулни групи се установява наличие на непряка слаба зависимост. Налице е непряка слаба корелация между детския ИТМ и флексорите на корем и флексори на ТБС ($r = -0,245$, $P = 0.012$). Детското тегло корелира непряко и със слаба сила с екстензорите на долни крайници ($r = -0,237$, $P = 0.015$). В заключение би могло да се твърди, че увеличаването на детското тегло води до намаляване на силовата издръжливост в посочените мускулни групи. При съпоставяне на детския ИТМ със статичната силова издръжливост на екстензорите на трупа, също се установява корелация с отрицателен знак, без наличие на статистически значими различия в изследваните показатели (Табл.1).

Табл. 1. Корелационни зависимости по Spearman'srho

		Флексори на корем	Екстензори на труп	Екстензори на долен крайник
ИТМ на детето	Correlation Coefficient	-.245*	-.143	-.237*
	Sig. (2-tailed)	.012	.147	.015
	N	104	104	104

4. ИЗВОДИ

В резултат на направеното от нас изследване установихме:

- Повишаване на силовата издръжливост на коремна, гръбна и глутеална мускулатура с възрастта в изследваната група;
- По-добри показателите за силата в трите мускулни групи при момичетата;
- Наличие на непряка, слаба статистическа зависимост между детското тегло и силата на коремна, гръбна и глутеална мускулатура.

ЛИТЕРАТУРА

- Константинова М. (2018). Тенденции в разпространението на поднормено, наднормено тегло и затлъстяване сред детското население в България през последните 40 години. Антропометрични, метаболитни и хормонални характеристики на клиничните типове затлъстяване в детската възраст. Дис. Труд за Доктор на медицинските науки. София.
- Янчева, С., (2013). Кинезитерапия в педиатрията. Бюлид Инс, София, стр 184.
- Barreira, T.V., Staiano, A.E., Harrington, D.M. et al: (2011). Anthropometric correlates of total body fat, abdominal adiposity, and cardiovascular disease risk factors in a biracial sample of men and women. Doi:10.1016/j.mayocp.
- De Onis, M., Blossner, M. & Borghi, E., (2010). Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. Am. J. Clin. Nutr., 92: 1257-1264.

-
- D'Hondt, E., Deforche, B., Gentierp, I., I Bourdeaudhuij, De., Vaeyens, R., Philippaerts R., & Lenoir, M. (2013). longitudinal analysis of gross motor coordination in overweight and obese children versus normal-weight peers. *International Journal of Obesity*; 37: 61–67.
- Paskaleva R., Ivanova, V., & Pavlova, V., (2018). Early diagnostics and prevention of spinal demormities in children of pre-school age - an innovative approach in the practical training of the students. *KNOWLEDGE - International Journal*, Vol 23.1, pp. 487-493.
- Paskaleva R., Ivanova, V., & Pavlova, V., (2019). MOTOR ACTIVITY FOR SPINAL DEFORMITIES IN CHILDREN OF PRE-SCHOOL AGE . *The European Proceedings of Social & Behavioural Sciences (EpSBS)* ISSN: 2357-1330 <https://doi.org/10.15405/epsbs.2019.05.9>
- Paskaleva, R., & Atanasov, A., (2019). Mathematic modeling of the muskov quadrangle for the evaluation of the muscle disorders in children and adults. *AIP Conference Proceedings* 2075, 170029 <https://doi.org/10.1063/1.5091394>
- Rideout v. Generation m2. media in the lives of 8- to 18-year-olds. (2010). Menlo park, ca: kaiser family foundation;.
- Wabitsch M., Moss, A., & Kromeyer-Hauschild, K., (2014). Unexpected plateauing of childhood obesity rates in developed countries. *BMC Medicine*, 12:17.
- World Health Organization. (2016) Report of the commission on ending childhood obesity. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data ISBN 978 92 4 151006 6. <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

MORINGA OLEIFERA - FOOD AND MEDICINE FOR THE MODERN WORLD - MINI REVIEW

Vasilka Ilieva

Medical University - Medical College, Plovdiv, Bulgaria, stanlita@abv.bg

Abstract: The Challenges of Modernity - Stress, Obesity, Socially Significant Diseases require the search for opportunities for prevention and treatment through sources of nature. In the food chain of modern man there is a total shortage of "living photons" from the sun, nutrients supplied by primordial sources residing in the natural environment, giving the cell both nutritional and energy resources and information from the living environment of the plant world. Overweight, metabolic syndrome and the resulting complications such as hypertension, atherosclerosis and diabetes have been proven to be linked to the modern diet. It is a source of substances that support inflammatory processes in the body. Hippocrates has also said that food is our medicine. The Moringa oleifera plant has features that attract the attention of science from different fields. Moringa oleifera is grown in tropical and subtropical regions at an altitude of 0 to 2000 meters. The plant prefers well-drained clay and sandy soils. The birthplace of Moringa oleifera is the southern foothills of the Himalayas. The plant is widely cultivated in India. The leaders in the Moringa industry are Andhra Pradesh, Karnataka and Tamil Nadu. It is also cultivated in Africa, Thailand, the Philippines, Indonesia, Haiti and Taiwan, Southeast Asia, some US states, including Hawaii and various countries in Oceania, as well as in Peru, Paraguay, the Pacific, the Caribbean and South America. Traditionally, in these areas, the plant is used as food and medicine. In many poor regions, Moringa oleifera is a food source of proteins, vitamins and minerals. Moringa oleifera is used in traditional medicine in many societies as a medicine. The Ayurvedic healing system uses the plant to treat 300 diseases. In addition to food and medicine, Moringa oleifera is used to purify water in areas without drinking water sources, to produce oil that is used as a lubricant, as well as in paint. In ancient Egypt, it was prized for its moisturizing properties and later used by the Romans. It is known as a cosmetic for skin rejuvenation and production of perfumes and soaps. Moringa oleifera can be considered an important functional food - a source of substances important to the human body. The unusual properties and wide application of the plant in various fields of human life are of high scientific interest. The ability of Moringa oleifera to influence many of the present-day disease states has been proven. Almost all parts from Moringa can be used as a source for nutrition with other useful values. It has antioxidant properties, which are the basis of anti-inflammatory, anti-cancer effects, anti-dyslipidemic effect, effects of type 2 diabetes, anti-asthmatic, antibacterial, neuroprotective effect.

Keywords: polyphenols, oxidative stress, antioxidant effect, health effects

MORINGA OLEIFERA – ХРАНА И ЛЕКАРСТВО ЗА СЪВРЕМЕННИЯ СВЯТ МИНИ ОБЗОР

Vasilka Ilieva

Medical University - Medical College, Plovdiv Bulgaria, stanlita@abv.bg

Резюме: Предизвикателствата на съвременното – стрес, затлъстяване, социално-значими болести налагат търсене на възможности за профилактика и лечение чрез източници от природата. В хранителната верига на съвременния човек има тотален недостиг на „живи фотони“ от слънцето, на хранителни вещества доставени от природни източници пребивавали в естествената природна среда, даващи на клетката както хранителни и енергийни ресурси, така и информация от живата среда на растителния свят. Наднормено тегло, метаболитен синдром и произтичащите от него усложнения като хипертония, атеросклероза и диабет са доказано свързани със съвременната диета. Тя е източник на вещества поддържащи възпалителните процеси в организма. Още Хипократ е казал, че храната е нашето лекарство. Растението Moringa oleifera притежава особености, които привличат вниманието на науката от различни области. Moringa oleifera се отглежда в тропически и субтропични региони на надморска височина от 0 до 2000 метра. Растението предпочита добре дренирани глинести и пясъчливи почви. Родното място на Moringa oleifera е южното подножие на Хималаите. Растението е широко култивирано в Индия. Лидери в производството на Моринга са Андхра Прадеш, Карнатака и Тамил Наду. Култивира се и в Африка, Тайланд, Филипините, Индонезия, Хаити и Тайван, в Югоизточна Азия, в някои американски щати, включително Хавай и в различни страни на Океания, също и в Перу, Парагвай, Тихоокеанския регион, Карибските острови и Южна Америка.

Традиционно в тези области растението се използва като храна и лекарство. В много бедни региони *Moringa oleifera* е храна източник на протеини, витамини и минерали. *Moringa oleifera* се използва в традиционната медицина на много общества като лекарство. Аюрведическата лечебна система използва растението за лечение на 300 болести. Освен като храна и лекарство, *Moringa oleifera* се прилага в региони без източници на питейна вода за пречистване на водата, за получаване на масло, което се използва като смазочно, както и в състава на бои. В древен Египет маслото е било ценено за овлажняващите си свойства. Известно е като козметично средство за подмладяване на кожата и производство на парфюми и сапуни. *Moringa oleifera* може да се приеме като функционална храна- източник на важни за човешкия организъм вещества. Необикновените свойства и широко приложение на растението в различни области на човешкия живот, предизвикват висок научен интерес. Доказани са възможностите на *Moringa oleifera* да повлиява благоприятно много от съвременните болестни състояния. Притежава антиоксидантни свойства, които са в основата на противовъзпалителни, противоракови ефекти, антидислипидемичен ефект, ефекти при диабет тип-2, антиастматичен, антибактериален, невропротективен ефект.

Ключови думи: полифеноли, оксидативен стрес, антиоксидантен ефект, ефекти върху здравето

ТЪРСЕНЕ И АНАЛИЗ НА ЛИТЕРАТУРА

За тази статия бяха потърсени и прегледани статии за медицински изследвания, фитохимия, фармакология. Бяха проучени електронни бази данни (PubMed, ScienceDirect, SpringerLinki Google Scholar). Търсенето е проведено с ключови думи: *M. Oleifera*; с представените в резюмето ключови думи; с ключови думи свързани с конкретни заболявания; и такива свързани с токсичност.

ВЪВЕДЕНИЕ

Съставът на *Moringa oleifera* представлява една уникална комбинация от биологичноактивни вещества: антиоксиданти – доказани са 46 антиоксиданта и интересен микроелементен състав (<https://examine.com/supplements/moringa-oleifera/> a). Цветовете съдържат галова киселина, флавоноиди – рамнетин, изокверцитин и кемпферитрин (examine.com/supplements/moringa-oleifera b). Семената и техните шушулки съдържат: изотиоцианат (4- (α-л-рамнозилокси) бензил изотиоцианат), тиокарбамати, нитрил, *O*- [2'-хидрокси-3 '- (2' '- хептенилокси)] – пропилен ундеканат, метил-*p*-хидроксибензоат и *O*- етил-4 – карбамат, високи концентрации на бензил глюкозинолат, 4- (α-л-рамнопиранозилокси) -бензил глюкозинолат, 4- (α-л-рамнозилокси) фенилацетонитрил и *O*- етил-4- (α-1-рамнозилокси) бензилкарбамат 35-45% мастни киселини – предимно (73%) олеинова киселина с по-малко от 1% полиненаситени мастни киселини, протеини, хитинов свързващ протеин и α-манозидаза (examine.com/supplements/moringa-oleifera c) (Leone A et al., 2015 a; Paikra BK, Dhongade HKJ, Gidwani B. 2017 a). Стъблото съдържа: алкалоиди (морингин и морингинин), 4-хидроксимелеин, октакосанова киселина и β-ситостерол, рамноза, д-глюкуронова киселина, л-арабиноза, д-маноза, д-ксилоза и д-галактоза, левкоделфинидин – глюкопиранозид (Leone A et al., 2015 b), протеини, катехинови еквиваленти (фенолно съдържание) (examine.com/supplements/moringa-oleifera d) (Paikra BK, Dhongade HKJ, Gidwani B. 2017 b). Листата на растението съдържат: протеини 20,72 %– 25,29%, мастни киселини, въглехидрати, диетични фибри, катехинови еквиваленти, фитати, оксалат. Съдържанието на микроелементи в листата е (на 100 gr маса): Ca – 185 mg, Fe-4mg, Mg – 147 mg, Ph – 112mg, K -337 mg, Na – 9 mg, Zn -0,6 mg, Mn - 0,36 (Diriba B Kumssa et al., 2017 a; Paikra BK, Dhongade HKJ, Gidwani B. 2017 c). Съдържанието на аминокиселини е (на 100 gr маса): Leucin – 492 mg, Arginin – 406,6 mg, Isoleucin – 299,6 mg, Lysin – 349,4 mg, Phenylalanin – 310 – mg, Valin – 347 mg, Tryptophan 107 mg. (Diriba B Kumssa et al., 2017 b). Най-висок антиоксидантен потенциал имат листата на растението. Коренът съдържа: спирохин и антонин с бактерицидна активност. Бета-ситостерон, ванилин, 4-хидроксимелеин, β-ситостерол и октакосанова киселина се намират в стъблото на растението (examine.com/supplements/moringa-oleifera e) (Brilhante RSN et al., 2017). Листата на растението имат пикантен вкус подобен на хрян. Съдържанието на витамини е както следва (съдържанието е на 100 gr маса листа): Vit A-378 µg, Vit B1-0,257µg, Vit B2 - 0,660 mg, Vit B3 - 2,220 mg, Vit B5 -0,794µg, Vit B6 - 1,200mg, Vit C -51,7 mg; съдържанието в 100 gr маса шушулки е: Vit B1-4µg, Vit B2 - 0,053 mg, Vit B3 - 0,047 mg, Vit B5 - 0,620 mg. С най-висока биологична активност са следните съединения открити в различни части на растението: изотиоцианати – и 4- (алфа-L-Rhamnosyloxy) бензил изотиоцианат, сулфорафан, който е структурно подобен на изотиоцианатите; морингин, който е протониран бензиламин; индол – алкалоид N, α-L-рамнопиранозил винкозамид; пирол – алкалоид пиролемарумин (4 " – *O*-α-L-рамнопиранозид); марумозиди A и B (гликозиди на 4'-хидрокси фенилетанамин, аналози на парацетамол; карбамати -Niazimin AB и Niazicin AB, Niaziminin AB; нитрил – гликозиди – ниазирин и ниазиринин;

Pterygosperrin; криптохлорогенна киселина; кверцетин, рутин и изокверцетин; кемпферол; astragalín; процианидини; 4-О-кафеоилхинова киселина, 5-О-кафеоилхинова киселина, протеазни инхибитори с активност срещу серинови протеази (трипсин и химотрипсин) и бактериални протеази (Leone A et al., 2015 c; Vats S, Gupta T. 2017 a). Съставът и количеството на биоактивни вещества в различните части на растението варира в зависимост от условията и мястото на отглеждане.

Оксидативен стрес: действие на кислорода в аеробните организми е обект на задълбочено изследване. При редуцирането на молекулярния кислород в клетките се образуват активни кислород – съдържащи радикали. Характерно за тях е наличието на несдвоени електрони, което определя високата им реактивност спрямо други молекули. Образуват се още свободни радикали на хлора $Cl\bullet$ и азота $NO\bullet$, $N\bullet$.

1. (Ozcan A., M. Ogun 2015 a) както и радикали с органична природа. Най-висока токсичност притежават: супероксидния радикал ($O_2^{\bullet-}$), синглетния кислород ($^1O_2$), хидроксилния радикал ($OH\bullet$), водородния пероксид (H_2O_2) (http://unilab.net/Materials/estudent/Oxidative_stress_response_2010.pdf). Най-висока окислителна способност притежават хидроксилния радикал ($OH\bullet$) и синглетния кислород ($^1O_2$). Съществуват различни термини за означаване на реактивни кислородни съединения. Терминът “Реактивни Кислородни Видове” (ROS – Reactive Oxygen Speciece) е предпочитан. Голямо значение за патологията имат високореактивните, нестабилни ROS (Phaniendra A., Jestadi D. B. 2015 a), които са способни да предизвикат автокаталитични реакции - супероксиден радикал ($O_2^{\bullet-}$), синглетният кислород, хидроксилният радикал ($OH\bullet$). Високата им реактивоспособност води до пероксидация на протеини, липиди, молекули на ДНК, окисление на захари. Атакуват се тиоловите групи на аминокиселините метионин, триптофан, тирозин, фенилаланин, хистидин, и цистеин. Окисляването им води до блокиране на ферментни системи, нарушава се третична и четвъртична структура, наблюдава се агрегация на протеини, увеличава се протеолизата (Forman HJ, Davies KJ, Ursini F 2014 a). Липидната пероксидация засяга полиненаситените мастни киселини в състава на мембраните (Phaniendra A., Jestadi D. B 2015 b). Резултатът е разрушаване на лизозомни мембрани, клетъчни мембрани със загуба на мембранни функции. Окислителното увреждане на ДНК молекулите води до нарушаване на веригата на ДНК, мутации (Eckl P M., Bresgen N 2017). Причини за увеличаване на ROS могат да бъдат вътрешни и външни фактори. Вътрешните фактори включват – митохондриалните процеси на окисление, оксидантните ензими на ендоплазматичния ретикулум, метаболизма на арахидоновата киселина, ензимът ксантинооксидаза, и др.. Екзогенни източници на ROS са йонизираща радиация, силно UV лъчение, озона, термични фактори, химични фактори като бензпирени и бойни отровни вещества, цигарен дим, йони на тежки метали, цитостатици (Ozcan A., M. Ogun 2015 b). В клетките има антиоксидантна защита, представена от няколко групи фактори (Bhattacharya S. 2014): първа група - антиоксиданти, които не допускат образуването на ROS – глутатион, трансферин, феритин, хемосидерин, лактоферин, церулоплазмин, албумин. Втора група, която обезврежда вече образувани ROS – ензими: супероксиддисмутаза, каталаза, цитохром- C -пероксидазата, глутатион-пероксидазата и -редуктазата, тиоредоксин -пероксидазата и тиоредоксин -редуктазата, метионин-редуктазата; неензимни фактори: липо- и водо- разтворими витамини – витамин Е (α -токоферол, γ -токоферол), каротеноиди (β -каротен), коензим-Q, витамин С, тиоловите съединения, пикочна киселина, мелатонин, флавоноиди (Gebicki JM. 2016). Понятието оксидативен стрес се свързва с нарушаване на равновесието между увеличено образуване на ROS или намалена активност на ендогенните антиоксиданти (Schieber M., N.S. Chandel 2014; J. Zhang et al., 2016). Най-висока оценка по системата «Oxygen Radical Absorbance Capacity» – способността за абсорбиране на свободните радикали - имат храни като ягоди, боровинки, къпини. Особен интерес представлява растението *Moringa oleifera* със своето съдържание на хранителни вещества и нутриенти с висока антиоксидантна активност (Vats S, Gupta T 2017 b). Хранителните полифенолни имат прооксидантна активност. Образуваните от тях ROS са активатори на вътрешната антиоксидантна система на клетката. Явлението се нарича парахормезис- има засилен клетъчен отговор на нисък подпорог стресов фактор (Forman HJ, Davies KJ, Ursini F 2014 b). Настъпва промяна на нивото на функциониране на клетката с активиране на сигнални пътища, навлизане на транскрипционни фактори в ядрото, промяна на генната експресия, синтез на цитопротективни протеини; промяна на йонното движение. Клетката получава сигнал и серазгръща цитопротекция и аутофагия (Edward J. Calabrese 2013). Известни са повече от 8000 полифенолни съединения. Съдържат се основно в зеленчуците и в голямо количество, както и в листата на *Moringa oleifera*. Известни са отантоцианидини, флавоноли, изофлавоноли, флаволи, изофлаволи, флаванони, изофлаволи, флавани, халкони и дихидрохалкони. Листата на *Moringa oleifera* съдържат високи концентрации на кемпферол, кверцетин, процианидини и други флавоноиди. Флавоноидите индуцират антиоксидантната система Keap1 / Nrf2 / ARE, предизвикват аутофагия (Zenkov et al., 2016). Nrf2 е транскрипционен фактор, който е част от фамилията cap'n/collar. Nrf2. В условия без оксидативен стрес Nrf2

се намира в цитоплазмата свързан Kelch 1- протеин(KEAP1) и Cullin 3, който е част от системата на убиквитин-протеазома (UPS) (Taguchi K, Yamamoto M., 2017a). В цитоплазмата Nrf2 се разгражда чрез убиквитиниране(Suzuki T, Yamamoto M. 2017).В условията на оксидативен стрес с натрупване на РОС убиквитинирането се нарушава, Nrf2 навлиза в ядрото(Dinkova-Kostova AT et al., 2017), където се свързва с елемента на антиоксидантния отговор (ARE). Ефектите от повлияването на генната експресия варират от цитопротекция, модулирането на клетъчния цикъл към про-апоптотични, анти-ангиогенезни и антиметастазни процеси(Tebay LE et al., 2015; Russo M et al., 2018) След транслацията, протеинът Nrf2 бързо се разгражда от убиквитин-протеазомната система в цитоплазмата. С активирането на Nrf2 са свързани ефектите на (SFN) и морингин(GMG-ITC), изолирани от *Moringa oleifera*. Метанолови екстракти от листа на *Moringa oleifera*, съдържащи полифеноли и изотиоцианати (ITCs) показват висок кислород-радикален абсорбиционен капацитет (ORAC). Експериментални данни показват, че полифенолните фракции с антоксидантна активност индуцират NQO1(NAD(P)H -dehydrogenase (quinon 1)). NQO1 е маркер за противовъзпалителна активност и тясно свързан с пътя на пътя на Nrf2(Waterman C et al., 2014; Tumer TB et al., 2015). Морингин (GMG-ITC) упражнява химиопрофилактична, противовъзпалителна активност както *in vitro*, така и *in vivo*(Galuppo M et al.,2014). Сулфорафан(SFN) и Морингин (GMG-ITC) са инхибитори на STAT5, NF-κB сигнализацията(Hung C-N et al., 2014;Nallasamy P et al., 2014), на сигнални пътища на STAT1 / STAT2(Michl C et al., 2016 b), които имат значение за развитието на възпаление, рак, хронични имунни патологии. Сулфорафан (SFN) инхибира IL-3-индуцираната експресия на гените на STAT5- медирана транскрипция (Pinz S et al., 2014). STAT5(Signal transducer and activator of transcription 5) е протеин участващ в цитозолната сигнализация и реализирането на раковия процес. Противораковите ефекти на сулфорафан(SFN) се свързват и с активиране на транскрипционния фактор Nrf2 (de Figueiredo SM et al., 2015). В раковите клетки системата на Nrf2/KEAP1 работи абнормно (Leinonen HM et al., 2015). В условията на оксидативен стрес прекомерното натрупване на ROS се блокира свързването на Nrf2 и KEAP1, нарушава се убиквитинирането на Nrf2, той се натрупва в цитозола и лесно преминава в ядрото. В раковите клетки има прекомерно натрупване на Nrf2, което води до активиране на гени, отговорни за цитозащитата на раковата клетка, придавайки химио и радиорезистентност(Taguchi K. & Yamamoto M., 2017 b). Сулфорафанът индуцира цитопротективни ензими чрез директно свързване с C151 на KEAP и се препоръчва при пациенти на химио ирадиотерапия с цел защита на нормалните клетки от оксидативен стрес(Taguchi K. & Yamamoto M., 2017 c). Доказана апоптотична и цитотоксичност активност на изотиоцианати от *Moringa oleifera* върху чернодробен хепатоцелуларен карцином (HepG2), карцином на дебелото черво (Caco-2) и неракова клетъчна линия на човешки ембрионален бъбрек (HEK293)(Maiyo FC, Moodley R, Singh M, 2016).Моринга- изотиоцианат (MIC-1) активира сигнални пътища на NF-κB, IL-1, LPS / IL-1-медирано инхибиране на RXR функцияp53 и PTEN - сигнализация. Последните са свързани със с ракови гени -Tmpt, Tubb3 и Muc2; GTPases Gchfr и Igtp(Wang C at al., 2019). Екстракти от листа на *Moringa oleifera* индуцират апоптоза в A549 ракови клетки чрез повишаване нивата на ROS, деполяризация на митохондриалната мембрана и намаляване на нивата на GSH (Madi N.et al ., 2016). Водни екстракти на *Moringa oleifera* Lam. (Rachmawati, M. Rifa'I 2014 a) показват имуностимулираща активност с увеличаването броя на CD4⁺ хелперните клетки, CD8⁺ цитотоксичните клетки и B220- клетките. Имуностимулиращата активност на *Moringa oleifera* се свързва с активни вещества като сапонини и флавоноиди, които действат като MAPK (митоген-активирана протеин киназа), със стимулиране на Т-и В-клетъчната пролиферация (Rachmawati, M. Rifa'I 2014 b). Екстрактите на *Moringa Oleifera* ограничават развитието на херпетични кожни лезии на заразени с HSV-1 мишки(Kurokawa M. et al.2016). Фенолна фракция на *Moringa oleifera* инхибира производството на цитокини(TNF, IL-6 и IL-8) от човешки макрофаги *in vitro* модел на индуциран от CSE (цигарения дим)- макрофаг производство. Потиска се експресията на RelA - ген, важен за NF-κB сигнализирана възпалителна реакция(Kooltheat N et al., 2014). *Moringa oleifera* селективно инхибира производството на iNOS и COX-2 и значително инхибира секрецията на NO, PGE-2, TNF-α, IL-6 и IL-1β, индуцира производството на IL-10 в LPS-стимулирани макрофаги по дозозависим начин(Arulselvan P. et al., 2016).Изолираните от *M. oleifera* съединения - ниазирин, марумозид А и ситостерол- 3 - O - β - D- глюкопиранозид са проучени в модел на псориазис. Установява се, че и трите съединения потискат експресията на Th17-релевантни цитокини (IL-12 / IL-23 p40, IL-23 p19, IL-17 и IL-22). Повишава се експресията на Nrf2 след третиране със съединенията, което има инхибиторно действие върху IL-23 експресията(Ma N et al. 2018). Нов полизахарид , наречен MRP-1, изолиран от корените на *Moringa oleifera* е изследван за противовъзпалителни ефекти. Резултатите показват увеличаването на производството на NO и TNF-α, нивото на експресия на mRNA на iNOS, индуцирано от LPS, е намалено значително (p <0,05)(Cui C et al., 2019). СРР3 е хитин - свързващ протеин изолиран от семена на *Moringa oleifera* Lam. проявява

инхибиторна активност срещу фитопатогенни гъбички. Мо-CBP3 води до дезорганизация на цитоплазмата, на плазмената мембрана в клетките на *Fusarium solani*. Показва висока ефективност срещу фитопатогени, но не и срещу човешки клетки. CBP3 се представлява потенциална възможност за разработване на нови противогъбични лекарства (Batista AB et al., 2014). Съобщава се за два противогъбични 8С-хевеиноподобни пептиди изолирани от *M. oleifera*, обозначени моринтиди и съкратени като mO1 и mO2. mO1 инхибира растежа на гъбичните щамове *Alternaria alternata* и *Alternaria brassiciola*, като инхибира растежа на гъбичните хифи (Kini SG et al., 2017). Епигенетични ефекти на *Moringa oleifera* - в молекулите на РНК има къси, некодиращи последователности от гени -miRNAs, които се състоят от 22 нуклеотида. Има повече от две хиляди miRNA, които регулират около една трета от всички човешки гени (Srivastava S.K. et al., 2015). miRNAs контролират генната експресия, процеса на автофагия, канцерогенеза, имунитета. Растителните miRNA преминават чревната лигавица, абсорбират се в кръвообращението и проявяват ефект върху човешките miRNA. (Gopinath M. Sundaram 2019). miRNA от растителен произход могат да действат като нов клас биоактивни съставки, повлияващи човешкия организъм. За първи път Lin Zhang et al., 2011a съобщават, че MIR168 от *Oryza sativa* (ориз) е намерена в голямо количество в серума и тъканите на човек. Авторите смятат, че стабилните miRNA в серума и плазмата могат да действат като сигнални молекули в междуклетъчната комуникация и да служат като биомаркери за заболявания (Lin Zhang et al., 2011 b). Консумацията на *Moringa oleifera* осигурява тесен контакт на хората с продукти и екстракти на растението. Взаимодействието на човешкия геном с miRNA от *Moringa oleifera* е възможен механизъм за реализиране на полезните ефекти на растението. Pittř et al. 2016 представят своя работа по изследване на miRNA от *Moringa oleifera*. Използвани са семена от зрели шушулки. Анализите показват присъствието на различни семейства mRNA - *miR166*, *miR393*, *miR167*, *miR396*, *miR159* и *miR156q* *miR166i* и *mol-miR166*. *Moringa Oleifera* miRNAs регулират пътя *p53*, *mol-miR168a* инхибират транслацията на *SIRT1* мРНК в ракови клетки. Тези данни подкрепят изследвания показващи възможното кръстосано взаимодействие на генетичен материал от различни еволюционни нива (Zhang L et al., 2011c). miRNA участва в контрола на NRF2 чрез кодиращи протеини (Kurinna S. & Werner S. 2015). Съдържащите се в *Moringa oleifera* сулфорафан и кверцетин, чрез индукция на miR-let7-a и инхибиране на K-ras гена, като краен резултат инхибират прогресията на панкреатичният аденокарцином (PDA) (Appari M. et al, 2014). Възможността за повлияване на различни патологични процеси чрез използване на растителни miRNA отвежда изследванията в сферата на нанотехнологиите. В междувидовата комуникация растителните miRNA изпълняват функция сходна с екзозомите в клетките на бозайниците. В отговор на стресови фактори растенията секретират екзозомни наночастици (известни също като ядливи наночастици (ЕПС) (Hansen L.L. & Nielsen M.E 2018). Бъдещи проучвания ще покажат възможността за създаване на екзозомни наночастици носители на активни компоненти, включително и miRNA. Съобщава се за получена специфична популация наночастици от ядлив джинджирил (GDNPs 2). (Zhang M. Et al., 2016). Наночастиците имат размери между 1 и 100 нанометра (nm) със заобикалящ междинен слой. Междуфазният слой обикновено се състои от йони, неорганични и органични молекули. Органичните молекули, покриващи неорганичните наночастици, са известни като стабилизатори, затварящи и повърхностни лиганди или пасивиращи агенти (Batista CA, Larson RG, Kotov NA 2015). Технологични подходи за получаване на наночастици: физическият подход за синтезиране на НП „отгоре-надолу“, при който материалът се намалява по размер чрез различни физически подходи като ултразвуково облъчване, микровълнова (MW) облъчване, електрохимичен метод; подход „отдолу-отгоре“, с използване на химически и биологични методи за „сглобяване“ на частици с наноразмер (Chanel Tri Handoko et al., 2017). Стратегията „зелен синтез“ на наночастици използва биологични източници за редукция на металните йони в наночастиците. Използват се ензими, витамини, растителни екстракти, дрожди, водорасли, бактерии, отпадъчни биологични продукти с редуциращи свойства. Друга възможност за биоредукция на метални йони до метални наночастици е използването на флавоноиди, които се съдържат в растения и растителни продукти (Jeevanandam J et al., 2018). Множество полифенолни съединения се съдържат във високи количества в *Moringa oleifera*. Екстракти от МО се използват за създаване на златни наночастици (AuNP), сребърни наночастици (AgNP), наночастици от цинков окис (ZnONP) (Tiloke C et al., 2018 a). Няколко проучвания показват използването на *Moringa oleifera* в синтеза на фитоначастици. Anand et al., 2015 използва екстракт от цветове на *Moringa oleifera* като редуциращ агент в синтеза на златни наночастици. Установява се цитотоксичност на AuNPs за клетките на рака на белия дроб A549 (Tiloke C et al., 2018 b). Наночастиците на NiO, приготвени с помощта на растителен екстракт от *Moringa oleifera* показват антибактериален ефект срещу *Escherichia hermannii*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*. Установява се също цитотоксична активност, антиоксидантен и антимикробен потенциал (Ezhilarasi AA, 2016). Наночастиците ZnO имат добра

електрохимична активност и затова се считат за потенциален електрокатализатор (Matinise N. et al., 2017). В друго изследване се съобщава, че ZnO NPs имат антибактериална активност срещу *Staphylococcus aureus*. Авторите считат, че наночастиците имат потенциални приложения, които подлежат на изследване (Elumalai K. 2015). AgNPs показват апоптотична ефективност в клетките на карцином на маточната шийка на човека (HeLa) (Karunamoorthy V. et al., 2014). Едновременно прилагане на лекарство и продукти от лечебни растения може да модулира CYP450 с клинично значими лекарствени взаимодействия. In vitro изследване на повлияването на основни CYP изоензими от водни екстракти показва, че *Moringa oleifera* има слаба инхибиторна активност срещу CYP1A2 и CYP2C9 (Showande SJ et al., 2019). Изследването in vivo при хора показва, че *Moringa oleifera* не влияе върху фармакокинетичните параметри на Nevirapine, който е субстрат на CYP2C9, CYP2D6 и CYP3A5 (Monera-Penduka et al., 2017). Гликозидите ниазирин и ниазириндин модулират генната експресия и инхибират ефлукс помпи отговорни за извеждане на антибиотици от бактериалните клатки. *Moringa oleifera*, която съдържа гликозидите, може да бъде приложена като модулатор на антибактериалния ефект на антибиотици (Dwivedi GR et al., 2019). ДИАБЕТ От семена, листа, семенни обвивки на *M. oleifera* са изолирани две протеинови фракции, наречени Mo-SC (Mo: *M. oleifera*; SC: Seed Coat) и Mo-COT (Mo: *M. oleifera*; COT: Cotyledon) (Paula PC et al., 2016 a). В експериментални условия на алоксанов диабет у мъжки мишки установеният хипогликемичен ефект се свързва с инсулиноподобно действие на протеиновата фракция на *M. oleifera*. (Paula PC et al., 2016 b) - автофосфорилиране на инсулиновия рецептор, фосфорилиране на инсулинов рецепторен субстрат (IRS), (PI-3K)-киназа и (Akt)-кинази, което води до стимулиране на глюкозен транспортер тип 4 (GLUT-4) и увеличено усвояване на кръвната глюкоза. Според авторите на проучването резултатите дават нова насока в търсенето на природни източници с инсулиноподобен ефект. *Moringa oleifera* понижава нивата на инсулин в кръвта, намалява нивата на андрогените, като увеличава фоликулогенезата при поликистозен овариален синдром PCOS. (Amelia D et al., 2018). Хипогликемизиращите ефекти на екстракти на *Moringa oleifera* се свързват с увеличена PPAR- γ , C / EBP- α / Akt експресия и намаляване на инсулинова резистентност (Balakrishnan BB, Krishnasamy K, Choi KC 2018 a) Хипогликемичен и антидиабетен ефект на етаноловия екстракт от листата на *Moringa Concanensis* води до увеличена генна експресия на PPAR- γ , C / EBP- α , t-SREBP, FAS, Glut-4, адипогенин, DAG и LPL чрез Akt сигнализиране в 3T3-L1 клетки. Експресия на PPAR- γ и C / EBP- α е по-висока спрямо контролата с троглитазон (Balakrishnan BB, Krishnasamy K, Choi KC. 2018; Balakrishnan BB et al. 2019). Въпреки широкия спектър на полезните свойства, различните части на растението имат различни фармакологични действия и профили на токсичност, които все още не са напълно изяснени. Stohs SJ, Hartman MJ 2015 изнасят данни от токсикологични проучвания проведени върху животни. Цитираните изследвания са във времевия диапазон от 2009 до 2014 година. Цитирано е изследване на Asare et al. 2012 – авторите изследват потенциалната токсичност на воден екстракт от лист на *M. oleifera*. Върху човешки мононуклеарни клетки in vitro се оценява цитотоксичността на воден екстракт от лист на *M. oleifera*. Цитотоксичността се проявява при 20 mg / kg, концентрация, която не може да се постигне при перорален прием. Приложени дози от 1000 и 3000 mg / kg от екстракта за 14 дни върху животните показано е, че екстрактът от листа е генотоксичен при доза от 3000 mg / kg. Дозата значително надвишава често използваните дози. Доза от 1000 mg / kg се счита за безопасна и не предизвиква генотоксичност. Други цитирани автори са Asiedu-Gyekye et al., 2014, изследващи токсикологични ефекти на единична орална доза от 5000 mg / kg воден екстракт от *M. oleifera* и орални дози до 1000 mg / kg от същия екстракт за 14 дни върху плъхове. Не са наблюдавани нежелани реакции и не са открити хистопатологични находки. Обобщено от приведените резултати от изследванията е показано, че токсичност в диапазона на обичайно използваните в ежедневието дози. В прегледа на Stohs SJ, Hartman MJ 2015 не са цитирани проучвания върху хора. Растението се използва от хиляди години и в регионите с традиционна дългогодишна употреба е натрупан опит в употребата и безопасността на растението.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Moringa oleifera има огромен потенциал като храна и лекарство. Съвременната фитотерапия разглежда растенията като сложен биогенетичен и информационен комплекс. При приемането на фитопродукти се осъществява взаимодействие между две нелинейни системи – на човек и растение. *Moringa oleifera* работи на всички структурни нива на клетките. Флавоноидната съдържание на растението, със своя прооксидантен ефект повлиява физиологичните процеси на хорметично ниво. В условията на хормезис биологичноактивните съединения задвижват кръстосана адаптация, промени на генетично ниво, промяна в метаболизма. Затова Хипократовите слова - нека храната да бъде вашето лекарство, а лекарството да бъде

вашата храна- придобиват ново значение. Междувидовото кръстосано взаимодействие на нивото на miRNA в растение и човек отваря нов поглед върху взаимодействието на човек и растителните източници на храна и лечебни фактори. Очакваме новинасоки в търсенето на фитонано частици с целенасочено действие в различни таргетни области.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Amelia D, Santoso B, Purwanto B, Miftahussurur M, Joewono HT; Budiono(2018). Effects of *Moringa oleifera* on Insulin Levels and Folliculogenesis in PolycysticOvary Syndrome Model with Insulin Resistance. *Immunol Endocr Metab Agents Med Chem.* May;18(1):22-30. doi: 10.2174/1871522218666180426100754
- Anand K., Gengan R.M., Phulukdaree A., Chuturgoon A. (2015)Agroforestry waste *Moringa oleifera* petals mediated green synthesis of gold nanoparticles and their anti-cancer and catalytic activity *Journal of Industrial and Engineering Chemistry* Volume 21, 25 January, Pages 1105-1111
- Appari M., Babu K.R., Kaczorowski A., Gross W., Herr I.(2014)Sulforaphane, quercetin and catechins complement each other in elimination of advanced pancreatic cancer by miR-let-7 induction and K-ras inhibition. *Int J Oncol.* Oct;45(4):1391-400. doi: 10.3892/ijo.2014.2539.
- Arulselvan P, Tan WS, Gothai S, Muniandy K, Fakurazi S, Esa NM, Alarfaj AA, Kumar SS (2016) Anti-Inflammatory Potential of Ethyl Acetate Fraction of *Moringa oleifera* in Downregulating the NF- κ B Signaling Pathway in Lipopolysaccharide-Stimulated Macrophages. *Molecules.* Oct 31; 21(11). pii: E1452
- Asare GA, Gyan B, Bugyei K, Adjei S, Mahama R, Addo P, Otu-Nyarko L, Wiredu EK, Nyarko A. (2012) Toxicity potentials of the nutraceutical *Moringa oleifera* at supra-supplementation levels. *J Ethnopharmacol.* Jan 6;139(1):265-72. doi: 10.1016/j.jep.2011.11.009. Epub 2011 Nov
- Asiedu-Gyekye IJ, Frimpong-Manso S, Awortwe C, Antwi DA, Nyarko AK.(2014) Micro- and macroelemental composition and safety evaluation of the nutraceutical *Moringa oleifera* leaves. *J Toxicol.* ;2014:786979. doi: 10.1155/2014/786979.
- Balakrishnan BB, Krishnasamy K, Mayakrishnan V, Selvaraj A. (2019).*Moringa concanensis* Nimmo extracts ameliorates hyperglycemia-mediated oxidative stress and upregulates PPAR γ and GLUT4 gene expression in liver and pancreas of streptozotocin-nicotinamide induced diabetic rats. *Biomed Pharmacother.* Apr;112:108688. doi: 10.1016/j.biopha.2019.108688. Epub 2019 Feb 22.
- Balakrishnan BB, Krishnasamy K, Choi KC. (2018). *Moringa concanensis* Nimmo ameliorates hyperglycemia in 3T3-L1 adipocytes by upregulating PPAR- γ , C/EBP- α via Akt signaling pathway and STZ-induced diabetic rats. *Biomed Pharmacother.* Jul;103:719-728. doi: 10.1016/j.biopha.2018.04.047. Epub 2018 Apr 24
- Batista AB, Oliveira JT, Gifoni JM, Pereira ML, Almeida MG, Gomes VM, Da Cunha M, Ribeiro SF, Dias GB, Beltramini LM, Lopes JL, Grangeiro TB, Vasconcelos IM. (2014).New insights into the structure and mode of action of Mo-CBP3, an antifungal chitin-binding protein of *Moringa oleifera* seeds. *PLoS One.* Oct 27;9(10):e111427. doi: 10.1371/journal.pone.0111427
- Batista CA, Larson RG, Kotov NA. (2015). Nonadditivity of nanoparticle interactions. *Science.* Oct 9;350(6257):1242477. doi: 10.1126/science.1242477

**PARENTS ' INFORMATION NEEDS ABOUT THE RISK AND GRAVITY OF
BURNING INJURY**

Anushka DimitrovaFaculty of Public Health, Medical University - Sofia, Bulgaria, anushka.dimitrova@abv.bg**Maria Dimitrova**Faculty of Public Health, Medical University - Sofia, Bulgaria, maria.id@abv.bg

Abstract. Burn injuries cover a broad category of injuries to the health and life of victims. They can cause severe general illness caused by local damage to the body affecting all organs and systems of the body. Globally, more than 300,000 people die from fires each year alone, and the death toll from thermal, electrical and chemical burns is much higher [23]. Burning is one of the most serious traumas in the infant body, leaving lasting consequences in the life of the injured child and one of the most common causes of hospitalization of children [10]. According to statistics from the Red Cross Burning Unit of South Africa, 650-900 victims of different ages have been admitted to a specialized children's hospital in just one year [19]. It is stated that children under 5 are the most endangered age group, and 50% of all burns occur in children under 2 years. The main cause of burns in them is the burning of hot liquids. The fire causes only 13% of the burns but causes 83% of the deaths [23]. The purpose of this study is to investigate the need to increase parental awareness of the risk and severity of burns in adolescents. The sociological survey was conducted in the period May-June 2019, through its own anonymous poll among 91 parents of kindergarten children in Sofia. The survey found that a significant proportion (75.82%) of the respondents estimated the severity of the impact of trauma on the health and life of the victims and in the event of a burn incident, about half would seek assistance from the Emergency Medical Center and only 5.05 % of them to specialized structures for the treatment of burns. A significant proportion (95.60%) of the respondents confirm the need to provide information on the possible risks, and 95.60% of them expect this to reduce incidents in the social and school environment. Raising the awareness of the population regarding the risk factors for burning and carrying out health education on the topic among adolescents will influence the incidence of incidents in the social, industrial and school environment.

Keywords: burning, risk factors, parents

**ИНФОРМАЦИОННИ ПОТРЕБНОСТИ НА РОДИТЕЛИ ОТНОСНО РИСКА И
ТЕЖЕСТТА НА ТРАВМИТЕ ОТ ИЗГАРЯНЕ****Анушка Димитрова**

Факултет по обществено здраве, Медицински университет – София, България,

anushka.dimitrova@abv.bg**Мария Димитрова**

Факултет по обществено здраве, Медицински университет – София, България,

maria.id@abv.bg

Резюме. Травмите от изгаряния обхващат широка категория увреждания на здравето и живота на пострадалите. Те могат да причинят тежко общо заболяване, предизвикано от локални поражения на тялото влияещи върху всички органи и системи на организма. В световен мащаб всяка година над 300 000 души умират само от пожари, а смъртността от термичните, електрически и химически изгаряния е много по-голяма [23]. Изгарянето е една от най-тежките травми в детския организъм, оставяйки трайни последици в живота на пострадалото дете и една от най-честите причини за хоспитализация на деца [10]. Според статистиката на отдела за изгаряне на Червения кръст в Южна Африка само за една година в специализирана детска болница са постъпили 650–900 пострадали деца в различна възраст [19]. Посочва се, че децата под 5 години са най-заstraшената възрастова група, а 50% от всички изгаряния се наблюдават при деца под 2 години. Основната причина за изгарянията при тях се посочват изгарянията от горещи течности. Пожарът причинява само 13% от изгаряния, но е причина за 83% от смъртните случаи [23]. Целта на настоящото изследване е да се проучи необходимостта от повишаване на информираността на родителите относно риска и тежестта на изгарянията при подрастващите. Социологичното проучване бе проведено в периода май-юни 2019 година, чрез собствена анонимна анкета сред 91 родители на деца от детски градини

на територията на град София. Изследването установява, че значителна част (75,82%) от анкетираните оценяват тежестта на въздействие на травмата върху здравето и живота на пострадалите и при възникнал инцидент с изгаряне близо половината биха се обърнали за помощ към Центъра за спешна медицинска помощ и само 5,05% от тях към специализираните структури за лечение на изгарянията. Значителен дял (95,60%) от респондентите потвърждават необходимостта от предоставянето на информация за възможните рискове, като 95,60% от тях очакват това да намали инцидентите в социално-битовата и училищна среда. Повишаването на информираността на населението по отношение на рисковите фактори при изгаряне и провеждането на здравно обучение по темата сред подрастващите ще повлияят върху честотата на инцидентите в социално-битовата, производствената и училищна среда.

Ключови думи: изгаряне, рискови фактори, родители

ВЪВЕДЕНИЕ

Травмите от изгаряния обхващат широка категория увреждания на здравето и живота на пострадалите. Те могат да причинят тежко общо заболяване, предизвикано от локални поражения на тялото влияещи върху всички органи и системи на организма. Протичането на травмата, продължителността на лечение и възможните последиствия зависят от редица фактори. Съществено значение за тежестта на травмата има: възрастовата характеристика на пострадалите; вида на термичния агент; място на поражение (особености на засегнатата телесна област); механизъм на получаване на увреждането; условията, при които е станал инцидента; продължителност на периода между инцидента и началото на специализираното лечение [19,22].

Целта на настоящото изследване е да се проучи необходимостта от повишаване на информираността на родителите относно риска и тежестта на изгарянията при подрастващите.

Социологичното проучване бе проведено в периода май-юни 2019 година, чрез собствена анонимна анкета сред 91 родители на деца от детски градини на територията на град София.

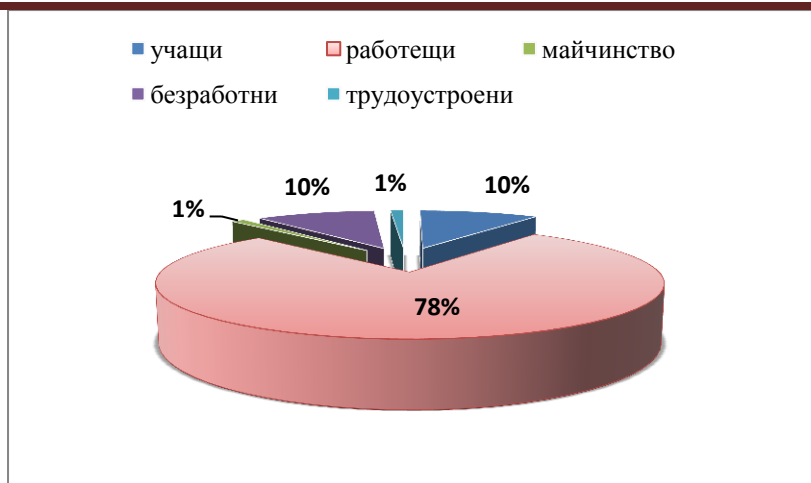
РЕЗУЛТАТИ

Разпределението на респондентите по възрастови групи показва, че най-голям е относителният дял на лицата във възрастова групата от 20-30 години (35,16%), на второ място са лицата между 31-40 г. (34,07%), следвани от тези между 41-50 години. С най-малък относителен дял са лицата над 50 години посочили, че са прародители на децата. Най-младият участник в изследването е на 22 г., а най-възрастния на 53 години. 69,23% от анкетираните родители (n=91) са жени, а 30,77% мъже. (табл.1)

Табл.1 Характеристика на родителите по възраст и пол

Възраст	Пол				Общо	
	мъже		жени			
	Бр.	Отн. дял %	Бр.	Отн. дял %	Бр.	Отн. дял %
20 – 30 г.	4	4,39	28	30,77	32	35,16
31 – 40 г.	10	10,99	21	23,08	31	34,07
41 – 50 г.	12	13,19	12	13,19	24	26,37
над 50 г.	2	2, 20	2	2,20	4	4,40
Общо	28	30,77	63	69,24	91	100

Относно образователната категория на анкетираните данните сочат, че повече от половината родители (60,44%) имат висше образование, 37,36% от тях - средно образование, а 2,20% – основно. Значителен дял от респондентите (78,02%) са работещи. С много по-малък (9,89%), но еднакъв относителен дял са учащите и тези в отпуск по майчинство, а с най-малък (1,10%) безработните и трудоустроени родители. (фиг.1)



Фиг.1. Трудова заетост на родителите

По отношение на възрастта и броя децата в семейството данните сочат, че повече от половината родители (59,34%) имат по едно дете, следвани от тези с две деца (36,26%), а 4,40% от тях имат три деца на различна възраст, като общия брой на децата посочени от респондентите е 115.

В хода на изследването проучихме честотата на инцидентите възникнали в семействата на анкетираните и тяхното мнение към кого биха се насочили за помощ при травма на член от семейството. Близко половината от родителите посочват, че не са имали инциденти с изгаряне, за 38,46% от тях това се е случвало рядко, а за 12,46% от родителите инцидентите при тях са чести. Относно търсенето на помощ при травма от изгаряне, респондентите посочват повече от един отговор. Анализът на резултатите показва, че с най-голям относителен дял (41,41%) са родителите, които биха се обърнали за помощ към Центъра за спешна медицинска помощ и само 5,05% от тях биха към специализираните структури за лечение на изгаряния. Не е малък относителният дял на родителите, които биха се обърнали към близък или съсед за помощ при изгаряне.(табл.2)

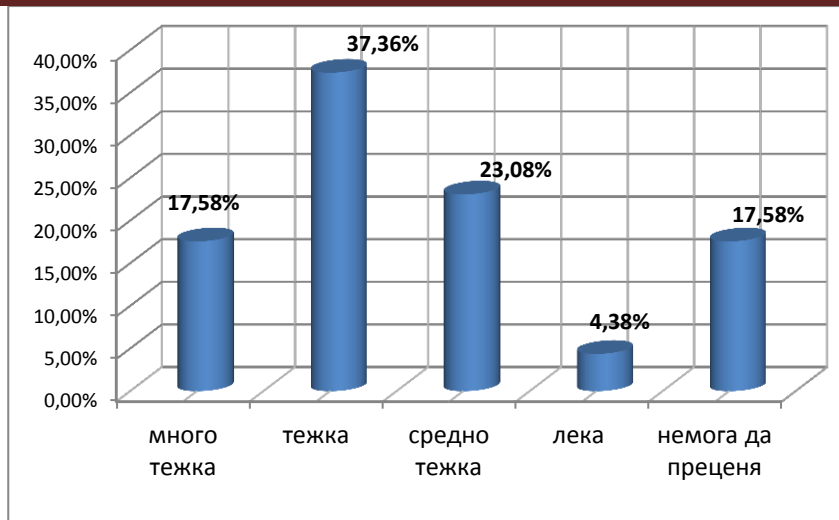
Табл.2 Мнение на респондентите за търсене на помощ при изгаряне

Към кого бихте се обърнали за помощ при травма от изгаряне ?	Брой отговори	Относителен дял в %
Близък роднина/съсед	13	13,13
Общопрактикуващ лекар	4	4,04
Неотложна помощ в ДКЦ	3	3,03
Спешно отделение на болнична помощ	33	33,33
Специализирана структура за лечение	5	5,05
Център за спешна медицинска помощ	41	41,41
Общо	99	100

В съвременните общества съществуват редица опасности водещи до инциденти с изгаряния, което наложи да проучим информираността на родителите относно рисковите фактори за възникване и тежестта на травмата при подрастващите.

Анализът на резултатите показва, че 53,85% от родителите отчасти са запознати с рисковите фактори на възможните изгаряния в битовата и трудова среда, 21,99% от тях дават положителен отговор, 14,28% не могат да преценят, а отрицателни отговори се посочва едва от 9,89%. Според 37,36% от анкетираните големи по площ изгаряния засягат целия организъм, 27,47% от тях посочват „част от тялото”, 21,99% - не могат да преценят, а 13,19% от родителите смятат, че травмата засяга само кожата на тялото.

При изследване мнението на респондентите относно тежестта на изгаряния при децата резултатите сочат, че за 37,36% термичните изгаряния причиняват тежка степен на увреждане, 23,08% от тях определят като „средно тежка”, а 4,38% са родителите посочили травмата за лека. С еднакъв относителен дял (17,58%) са посочилите отговор „много тежка” и тези, които не могат да преценят. (фиг.2)



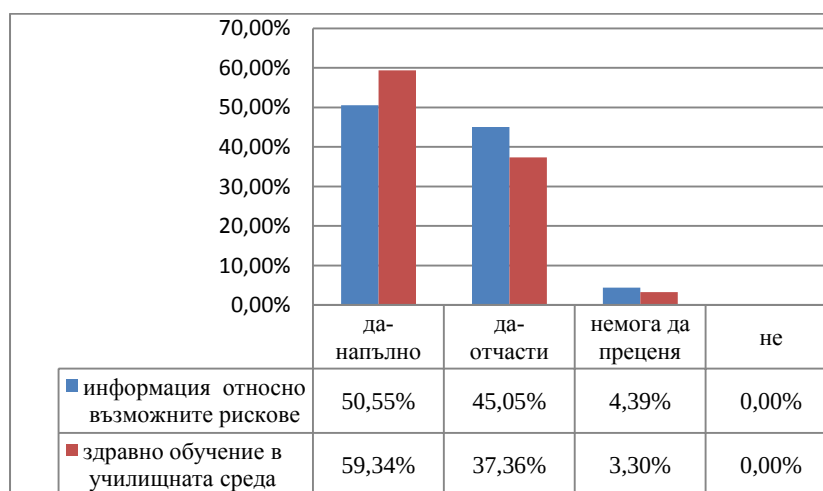
Фиг.2. Оценка на респондентите за степента на тежест при термична изгаряне

При сравнителна характеристика за тежестта на изгарянията при подрастващите спрямо тези при възрастните резултатите показват, че за 27,47% от анкетираните изгарянията при децата протичат по-тежко от тези при възрастните, 26,37% от тях немогат да преценят, а за 20,88% от родителите травмата при децата протича в много по-тежка степен.

В процеса на изследване проучихме връзката между необходимостта от предоставянето на информация за населението относно възможните рискови фактори за най-често срещаните видове изгаряния, като анализирахме и техните очаквания за влиянието ѝ върху честотата за възникване на инцидентите в социално-битовата и училищна среда.

Според значителна част от анкетираните (95,60%) предоставянето на информация относно риска от изгаряне при децата ще доведе до намаляване на инцидентите при тяхното отглеждане, като 50,55% от тях посочват „да-напълно“, а 45,05% „да-отчасти“.

С най-голям относителен дял 96,70% са родителите (n=91), които считат, че провеждането на здравно обучение в училищната среда по темата за електрическите изгаряния ще намали риска от травмата сред подрастващите, като повече от половината (59,34%) дават категоричен положителен отговор, а 37,36% от тях посочват отговор „да“. Отрицателни отговори не се посочват и за двете изследвания.



Фиг. 3. Необходимост от информация относно риска и здравно обучение в училищата

ОБСЪЖДАНЕ

Различни изследователи отчитат, че изгарянията са сред най-опустошителните от всички наранявания и представляват основен глобален проблем за общественото здраве [14,15,16]. Травмите са ежедневие в битовата, професионалната и училищната среда, но у нас няма официална статистика за брой изгаряния или проведени изследвания за етиологията на травмата в различните възрастови групи [8,10,11].

Разпределението на респондентите (n=91) по възрастови групи е в широки граници, като най-младият участник в изследването е на 22 г., а най-възрастния на 53 г. Проучването сочи, че повече от половината родители (60,44%) имат висше образование, следвани от лицата със средно образование. Значителен дял от родителите (78,02%) са работещи, със значително по-малък (9,89%), но еднакъв относителен дял са учащите и тези в отпуск по майчинство.

Изследването установява, че 75,82% от родителите са информирани за влиянието на травмата върху здравето и живота на пострадалите и при възникнал инцидент близо половината биха се обърнали за помощ към Центъра за спешна медицинска помощ и само 5,05% от тях към специализираните структури за лечение на изгарянията.

Социологическото проучване потвърждава реално съществуваща необходимост от повишаване на информираността на родителите за рисковите фактори и тежестта на травмата при подрастващите. Значителна част от респондентите (53,85%) отчасти са запознати с рисковете в социалната среда, като 95,60% от тях очакват това да намали инцидентите в социално-битовата и училищна среда. Установена е зависимост между информираността на родителите и очакванията това да повлияе върху честотата на инцидентите при подрастващите.

Настоящото проучване показва, че 75,82% от родителите оценяват тежестта на въздействие на травмата върху здравето и живота на пострадалите. Установяват се приблизително еднакви резултати при изследване на сравнителната характеристика за тежестта на изгарянията при деца и възрастни, като за 27,47% от респондентите травмата при децата протичат по-тежко, 26,37% от тях немогат да преценят, а за 20,88% от родителите изгарянето протича в много по-тежка степен при тях.

Програмите за здравно обучение и повишаване на здравната култура на подрастващите са свързани преди всичко с нарастващата честота и значението на основните рискови фактори за здравето [1,4]. Изследването потвърждава опита на напредналите страни, че най-ефективни за превенция на травмите са комплексни програми насочени към промяна в хората, промяна в професионалистите, промяна в жизнената среда [4,7,13,23]. У нас здравно-образователните програми за децата в детски градини и подрастващите в училищната среда се определят от Министерство на образованието и Министерство на здравеопазването, но в тях темата за превенция на изгарянията не е засегната.

Честотата на електрическите изгаряния се срещат предимно при по-големи деца и в повечето случаи са съпроводени с други травми водещи до тежки последици, като деформации, ампутации, инвалидизиране и смърт [8,11].

Проучването показва, че за 96,70% от родителите (n=91) провеждането на здравно обучение по темата за електрическите изгаряния в училищната среда ще намали риска от травмата сред подрастващите, само 3,30% немогат да преценят, а отрицателни отговори не се посочват.

ИЗВОДИ

Програмите за здравно обучение и повишаване на здравната култура на подрастващите са свързани преди всичко с нарастващата честота и значението на основните рискови фактори за здравето. Здравното образование е важен компонент в общественото здравеопазване и образование, тъй като защитава младите хора от заплахи в поведението, допълва и подпомага националните политики за осигуряване на по-здравословна социална среда. Повишаването на информираността на населението по отношение на рисковите фактори при изгаряне и провеждането на здравно обучение по темата сред подрастващите ще повлияят върху честотата на инцидентите в социално-битовата, производствената и училищна среда.

ЛИТЕРАТУРА

- Бикова, П. (2015). Основни аспекти и приоритети на здравните грижи в дома., С.
Бикова, П. (2014). Дисертационен труд „Социално значими аспекти на здравните грижи при хронично болни в домашни условия”. С.
Бикова, П., Ж.Геренова, А.Димитрова, М.Димитрова.(2017). Портфолио на здравните грижи в гериатрията., С.
Воденичаров, Ц., С.Попова, М.Мутафова и др., (2013). Социална медицина, С., ИК ГорексПрес, 45-46

-
- Димитрова, А.(2019).Необходимост от обучение на специалистите по здравни грижи по проблемите на изгарянията в детската и юношеска възраст, академично сп. „Управление и образование”, том 15, (кн.5), 25-32
- Димитрова, А.(2018).Дисертационен труд „Качество на здравните грижи при пациенти с изгаряне”, С., 55:61
- Иванов, Е.(2015).Здравна култура на ученици – фактор за ефективна промоция на здравето. ГорексПрес, 19-21; 33-35.
- Каишева, Е., Д. Радойнова, Й. Заякова.(2018).Характеристики на изгарянията в детска възраст, сп.Социална медицина, ISSN 1310_1757, бр.¾, , [https:// www. researchgate. net/profile/ Despina_ Georgieva/ publication / 334654019](https://www.researchgate.net/profile/Despina_Georgieva/publication/334654019)
- НАРЕДБА № 6 от 24.08.2015 г. за утвърждаване на медицински стандарт "Пластично-възстановителна и естетична хирургия",обн., ДВ, бр. 72 от18.09.2015г., в сила от 1.01.2016 г.).
- Танчева, Д., Е.Гьорева, Х.Новков.(1995).Дисертационен труд « Интензивно лечение на термичен шок при деца с обширна изгаряне», С.
- Хаджийски, О.(2008).Изгаряния и измръзвания.В:Ръководство по хирургия с атлас, т. 7, Академично издателство „проф. Марин Дринов”, С., 232:234
- Чанева, Г. (2015).Управленски подходи за ефективни здравни грижи. ЦМ библиотека, М У – София.
- A global review of burn research highlights the need for networking with the developing world, (2008), [Burns](#) 34 (1), March 3:5
- Albertyn R, Bickler SW, Rode H.(2006).Paediatric burn injuries in sub Saharan Africa – an overview. *Burns*, 32:605–12.
- Alice Henschke a,*, Richard Lee b,c,1, Anthony Delaney b,c,. (2016).Intensive Care Unit, Royal Prince Alfred Hospital, Camperdown, NSW 2050, Australia b Malcolm Fisher Department of Intensive Care Medicine, Royal North Shore Hospital, St Leonards, NSW 2065, Australia c Northern Clinical School, Sydney Medical School, University of Sydney, Sydney, Australia. Burns management in ICU: Quality of the evidence A systematic review,
- A support group for parents of burned children: A South African Children’s Hospital Burns Unit, (2008) *burns* 34, 565–569.
- A WHO plan for Burn prevention and Care, Geneva: World Health Organization; 2008. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596299_eng.pdf [accessed on 16 September 2009].
- Holder Y et al., eds. (2001).Injury surveillance guidelines. Geneva, World Health Organization.
- Lorch M, Goldberg J, Wright J et al.(2011). Epidemiology and disposition of burn injuries among infants presenting to a tertiary-care pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care.*, 27:1022-6.
- Mock C et al. (2004).Guidelines for essential trauma care. Geneva, World Health Organization,
- Rode H, Millar AJW, van der Riet R le S, Cywes S.(1989).Treatment of burns in children, published as a supplement to Continuing Medical Education (CME) and as a pamphlet from the University of Cape Town Burns Unit, Red Cross War Memorial Childrens’ Hospital.
- Teo A, Van As AB, Cooper J.(2012). A comparison of the epidemiology of paediatric burns in Scotland and South Africa. *Burns* 38(6):802-6.
- WHO joins forces with International Society for Burn Injuries to confront global burden of burns, (2008),[Burns](#) V.34 (1) March, 3-5

COMPARATIVE ANALYSIS OF SOMATOTIPOLOGICAL INDICATORS OF CHILDREN INVOLVED IN VARIOUS SPORTS ACTIVITIES

Kaloyana Krumova-Tsoncheva

University of Veliko Tarnovo “St. Cyril and St. Methodius”, Bulgaria, kaloyana.krumova@abv.bg

Abstract: In recent years, many scientific studies have been published about the impact of physical activity and sports activities on adolescent children. Modern lifestyles, modern internet communications, busy school curricula and non-classroom activities reduce adolescents' exercise time, limit their movement as a whole, as well as their participation in sports activities, and thus reduce their overall physical activity.

Many scientific researches and observations show the favourable influence of regular sports activities on the physical, functional and personal development of adolescents. The biochemical and biomechanical properties of the musculoskeletal system are being improved.

Regular motoric effects on the child's growing organism lead to significant changes in the somatotypological parameters. Somatotype characterizes the structure of the body at some point in its development. Individual sports and sports disciplines have different effects on the somatotypic characteristics of adolescent athletes. The means and methods used affect different muscle groups differently and prioritise and reduce body fat.

That is why we have set ourselves the **goal** of identifying and comparing the impact of different physical activity on the structural (somatotypological) indicators of 9-10 year old children.

To accomplish our goal, we set out the following **tasks**:

1. Determination of somatotype of children 9-10 years of age engaged in gymnastics, rhythmic gymnastics and other sports and sports games
2. Comparative analysis of the somatotypological indicators of children involved in different sports at 9-10 years of age.

Keywords: sports activity, gymnastics, rhythmic gymnastics, somatotype, somatotypological indicators.

СРАВНИТЕЛЕН АНАЛИЗ НА СОМАТОТИПОЛОГИЧНИ ПОКАЗАТЕЛИ НА ЗАНИМАВАЩИ СЕ С РАЗЛИЧНА СПОРТНА ДЕЙНОСТ ДЕЦА

Каляна Крумова-Цончева,

ВТУ „Св.Кирил и Методий”, kaloyana.krumova@abv.bg

Резюме: В последните години се наблюдават много научни разработки за въздействието на двигателната активност и спортните занимания върху подрастващите деца. Съвременният начин на живот, съвременните интернет комуникации, натоварените училищни учебни програми и извън урочни занимания, намаляват времето за двигателна активност на подрастващите, ограничават тяхното участие в подвижна и спортна дейност и с това намалява общата им двигателна активност. Много научни изследвания и наблюдения показват благоприятното влияние на системните спортни занимания върху физическото, функционалното и личностното развитие на подрастващите. Физическото възпитание и спортните занимания предизвикват съществени преобразования и изменения в цялостния организъм, психиката и съзнанието на учениците - усъвършенстват се биохимичните и биомеханичните свойства на опорно-двигателния апарат.

Системните двигателни въздействия върху подрастващият детски организъм оказва съществени промени върху соматотипологичните показатели. Соматотипът характеризира структурата на тялото в определен момент от неговото развитие. Отделните спортове и спортни дисциплини оказват различно влияние върху соматотипната характеристика на подрастващите спортисти. Използваните средства и методи въздействат различно и преоритетно върху отделни мускулни групи и редуциране на мазнините в тялото.

Ето защо ние си поставихме за **цел** да установим и сравним влиянието, което оказват заниманията с различна двигателна дейност върху структурните (соматотипологични) показатели на 9-10 годишни деца.

За осъществяване на целта си поставихме следните **задачи**:

1. Определяне на соматотипа на деца 9-10 годишна възраст, занимаващи се със спортна гимнастика, художествена гимнастика и спортуващи други спортове деца- спортни игри.
2. Сравнителен анализ на соматотипологичните показатели на занимаващи се с различни спортове деца на 9-10 годишна възраст.

Ключови думи: спортна дейност, спортна гимнастика, художествена гимнастика, соматотип, соматотипологични показатели .

ВЪВЕДЕНИЕ

Съвременният начин на живот, съвременните интернет комуникации, натоварените училищни учебни програми и извън урочни занимания, намаляват времето за двигателна активност на подрастващите, ограничава тяхното участие в подвижна и спортна дейност и с това намалява общата им двигателна активност. Н.Танкушева (2019) в своя разработка споделя със действащата съвременна задължителна образователна система с часовете по физическо възпитание и спорт са не достатъчни за създаване на дълготраен интерес и мотивация на децата да се занимават със системна и целенасочена двигателна дейност. Много научни изследвания и наблюдения показват благоприятното влияние на системните спортни занимания върху физическото, функционалното и личностното развитие на подрастващите.

Генетичните заложи и методиката на учебно-тренировъчния процес са водещи фактори имащи отношение към формирането на телосложението (тоталните размери, особеностите на пропорциите и конструкцията на тялото). Специфичните особености на различните спортове и спортни дисциплини изграждат и изискват специфика в структурната характеристика на подрастващите спортисти. Тя е предпоставка за постигането на високи спортни резултати. Според Н.Танкушева (2019) специфичните методически особености на отделните спортове и спортни дисциплини оказват съществено въздействие върху пропорциите и конструкционните костно-ставни и мускулни особености на занимаващите се. Не трябва да се подценява и ролята на селекцията и подбора, основани на антропометричните предпоставки и соматотипа на занимаващите се. Спортната практика показва, че проследяването на структурните промени на организма дава възможност за прогнозиране на спортните резултати

Соматотипът характеризира структурата на тялото в определен момент от неговото развитие. Отделните спортове и спортни дисциплини оказват различно влияние върху соматотипната характеристика на подрастващите спортисти. Ето защо ние си поставихме за **цел** да установим и сравним влиянието, което са оказали системните занимания със спортна гимнастика, художествена гимнастика и други спортове (спортни игри) върху структурните (соматотипологични) характеристики на 9-10 годишни деца.

За осъществяване на целта си поставихме следните **задачи**:

3. Определяне соматотипа на деца 9-10 годишна възраст, занимаващи се със спортна гимнастика, художествена гимнастика и спортуващи други спортове деца.

4. Сравнителен анализ на соматотипологичната характеристика на занимаващи се с различни спортове деца на 9-10 годишна възраст.

МЕТОДИКА

През 2018г. измерихме антропометричните показатели и състава на телесната маса на 10 спортуващи други спортове деца (момичета) на средна възраст 9 години и 5 месеца, 10 спортуващи спортна гимнастика деца (момичета) към Спортен клуб "Етър-Стил" гр. Велико Търново на средна възраст 9 години и 8 месеца и 10 спортуващи художествена гимнастика деца (момичета) към клуб по художествена гимнастика „Етър” гр.Велико Търново на средна възраст 9 години и 7 месеца. Всички изследвани деца са със средно 2 години спортен стаж.

Проследихме и сравнихме влиянието на организираните занимания върху състава на телесната маса при деца занимаващи се със спортна гимнастика, художествена гимнастика и спортуващи други спортове деца (спортни игри), чрез тестването по стандартната методика на Martin-Saller.. На базата на антропометричните показатели беше определен соматотипа на изследвания контингент по метода на Heath-Carter .

АНАЛИЗ НА РЕЗУЛТАТИТЕ

Резултатите от соматотипологичното изследване на изследваните групи деца са представени на таблица 1.

Таблица 1: Соматотипологична характеристика на занимаващи се със спортна гимнастика, художествена гимнастика и спортуващи други спортове деца на 9-10 годишна възраст

ПОКАЗАТЕЛИ	СПОРТНА ГИМНАСТИКА n=10	ХУДОЖЕСТВЕНА ГИМНАСТИКА n=10	СПОРУВАЩИ ДРУГИ СПОРТОВЕ ДЕЦА n=10
Endo	2,15	1,9	4,4
Mezo	5,29	2,4	2,5
Ecto	2,89	3,2	2,3
X коорд.	1,2	1,3	-2,1
Y коорд.	4,5	-0,3	-1,7

n-брой изследвани деца; Endo, Mezo и Ecto- компоненти на соматотипа; X и Y- координати в соматокартата

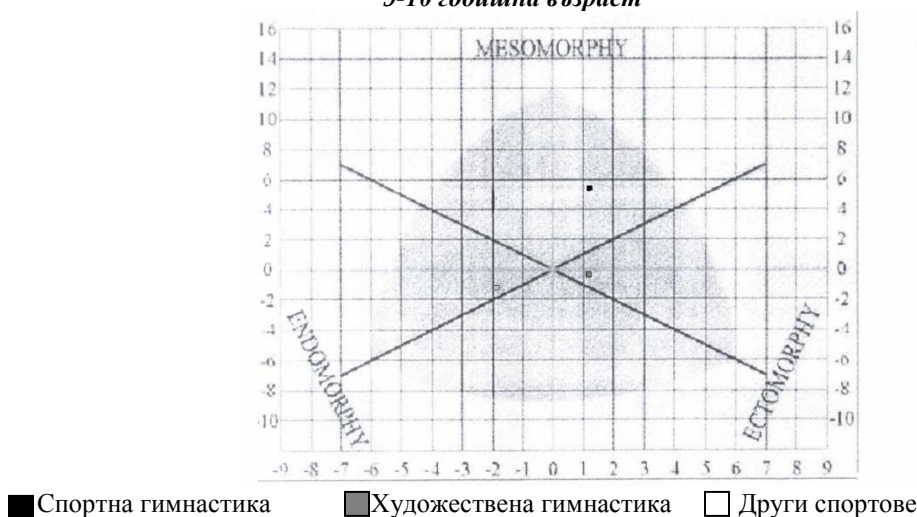
Ендоморфният компонент характеризира относителното отлагане на мазнини в тялото. Този компонент на соматотипа е сравнително добре изразен при децата спортуващи други спортове (спортни игри) и по-слабо изразен при децата занимаващи се със спортна и художествена гимнастика. Неговите стойности са съответно 2,15 при спортуващи спортна гимнастика деца, 1,9 спортуващи художествена гимнастика и съответно 4,4 при спортуващите други спортове деца, което показва значителна разлика при гимнастическите групи спрямо въздействието което оказват другите спортове (спортни игри) върху структурните характеристики на подрастващите спортисти. Това според нас се дължи на факта, че спецификата на гимнастическите дисциплини (спортна и художествена гимнастика) подпомагат за редуцирането на мазнините в тялото.

Мезоморфният компонент на соматотипа отразява относителното мускулно-скелетно развитие. Неговите стойности при децата занимаващи се със спортна гимнастика са сравнително по-високи, съответно 5,29, спрямо децата занимаващи се с художествена гимнастика, съответно 2,4 и спортуващи други спортове деца-2,5. Това според нас е в резултат от спецификата на спортната гимнастика, характеризираща се със сравнително развитие на мускулатурата.

Ектоморфията, характеризираща относителните линейни пропорции на тялото, има стойности съответно 2,89 при децата занимаващи се със спортна гимнастика, 3,2 при спортуващите художествена гимнастика и 2,3 при занимаващи се с други спортове деца. Тези резултати сочат сравнителна издълженост на телесните сегменти при изследваните деца занимаващи се с художествена гимнастика.

Анализът на соматотипологичните данни на изследваните групи деца показват че, децата занимаващи се със спортна гимнастика имат средни стойности на едноморфния и ектоморфния компонент и значително нарастване на мезоморфния компонент съответно 2,15-5,29-2,89, сумарния соматотип е балансиран мезоморфен. Занимаващите се със художествена гимнастика деца имат средни стойности съответно 1,9-2,4-3,2, което определя техния соматотип като мезоморфен ектоморф. Спортуващите други спортове деца (спортни игри), имат средни стойности съответно 4,4-2,5-2,3 което определя техния соматотип като балансиран-ектоморф.

Фиг.1: Соматокарта соматотип по метода на heath-carter на деца (момичета) 9-10 годишна възраст



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализът на получените резултати показва, че различните спортове и спортни дисциплини оказват различно въздействие върху соматотипологичната характеристика на подрастващите спортисти. Заниманията със спортна гимнастика благоприятстват за развитие на мускулатурата и редуциране на мазнините в тялото, което се изразява чрез повишените стойности на мезоморфния компонент на соматотипа. Заниманията с художествена гимнастика влияят благоприятно върху екоморфния компонент на соматотипа, характеризиращ относителните линейни пропорции на тялото. При заниманията със спортни игри, се наблюдават повишени стойности на ендоморфният компонент на соматотипа, характеризиращ относителното отлагане на мазнини в тялото.

ЛИТЕРАТУРА

- Давидов Д, К. Крумова-Цончева, Т. Давидова. (2016) Основна гимнастика, В.Търново, изд. Ай анд Би,; ISBN:978-619-7281-11-8
- Давидов Д, К. Крумова-Цончева (2015) Кратък гимнастически терминологичен речник, В.Търново, изд. Астарта, ISBN:978-954-350-220-3
- Димитрова, Д. (2001). Физическа дееспособност на подрастващи във връзка с възрастовите промени в телесните размери и състава на телесната маса (дисертационен труд), С.,
- Димитрова, Б.Н. Танкушева, (кол) (2016) Специализирана физическа подготовка в спортната гимнастика за момичета и момчета (7-9 годишни), НСА Прес, София
- Илиева, И. (2014) Физическо развитие и физическо дееспособност на 7-11 годишни гръцки момичета занимаващи се с художествена гимнастика. Дисертационен труд, С.,
- Крумова-Цончева К. (2015) Спортната подготовка при подрастващи спортисти-проблеми и приоритети; Велико Търново, изд. Ай анд Би; ISBN:978-619-7281-03-3
- Крумова-Цончева К., Д. Николов, Бр. Маринов (2018) Соматотипна характеристика на занимаващи се младежи със стрийт фитнес, International journal, ISSN 2545-4439; ISSN 1857-923X, стр. 1359-1365, ,
- Крумова-Цончева К. (2017) Новости при обучението по гимнастика в училищното физическо възпитание-Сб., Европейски стандарти в спортното образование-Враца 2017", стр. 73-80, изд. I&B; Враца,
- Обрешков, Д., Крумова, К., Николов, Д., (2017). Проучване влиянието на наднарамното тегло върху активността на децата., сп. Педагогически новости, бр. 1/2017 г.
- Танкушева Н., (2019) Физическо развитие на 9-10 годишни ученици в България., сб. Европейски стандарти в спортното образование, с. 159,
- <http://www.yulisgym.com/telesen-tip-ektomorf-endomorf>

IMPORTANCE OF EXERCISE FOR PEOPLE WITH DIABETES MELLITUS

Nikola TodorovićFaculty of Sport and physical education, Novi Sad, Serbia, nikolatodorovic1708@gmail.com

Abstract: Diabetes mellitus (DM) is probably one of the oldest diseases known to man. There are two types of diabetes, insulin-dependent or type 1 diabetes mellitus, and insulin-independent or type 2 diabetes mellitus. About 90% of diabetic patients have type 2 DM. The chronic metabolic disorder caused by other factors such as malnutrition, stress, an insufficient level of physical activity and genetics. Diabetes is not a disease of modern times. It was first reported in an Egyptian manuscript about 3000 years ago, but with the development of technology and industry has led to an increasing number of people suffering from the disease. As a result of this trend, it is rapidly becoming an epidemic in some countries in the world with a tendency to grow more. The number of people with diabetes is expected to double in the next decade. The main reason for this assumption is the aging of the population. Developing countries are especially at high risk, as a consequence of a sudden increase in quality of life can lead to an increase in patients with type 2 DM. Sedentary lifestyles are associated with an increased prevalence of diabetes and metabolic syndrome. In contrast, lifestyle change programs that include physical activity and exercise play an important role in the prevention and treatment of type 2 DM syndrome as well as macrovascular complications of type 2 DM. Physical exercise is emerging as a new tool in the fight against diabetes. This review paper outlines the importance and types of physical activity, the recommendations, and the benefits it brings. The literature review was performed on the PubMed (Medline) platform. Only English language articles are included. Usually, the term exercise refers to aerobic exercise in the general population. In this work, in addition to aerobic training and the benefits it brings, the effects of other training methods, such as strength training, yoga or tai chi, are also analyzed. Physical activity and exercise are one of the most effective agents in the fight against diabetes. The impact of training on blood glucose control can last up to 72 hours after training has ended. Moderate to high levels of aerobic activity are significantly associated with lower cardiovascular and overall mortality risks for type 1 and type 2 DM. The general recommendation of the World Health Organization (WHO) is 150 min per week of moderate to intense physical activity. Aerobic training increases cardiorespiratory fitness and has the effect of reducing insulin resistance. Strength training leads to improved balance, strength, and assists in the daily activities of life. More intense strength training with free weights and trainers can improve glycemic control. Flexibility and balance exercises are important for maintaining joint movement and balance, reducing the risk of falls and improving the quality of life. People with DM should exercise daily. It is recommended that aerobic training should be combined with strength training 2 to 3 times a week. It is especially important to suggest and encourage the active lifestyles of people with DM. Physical activity is a cure and improves all parameters of health and quality of life.

Keywords: diabetes mellitus, physical activity, exercise, health

ZNAČAJ VEŽBANJA ZA OSOBE SA DIJABETESOM**Nikola Todorović**Fakultet sporta i fizičkog vaspitanja, Novi Sad, Srbija, nikolatodorovic1708@gmail.com

Rezime : Diabetes mellitus (DM) je verovatno jedna od najstarijih bolesti poznatih čoveku . Razlikujemo dva tipa dijabetesa, insulin zavisni ili dijabetes melitus tipa 1, i insulin nezavisini ili dijabetes melitus tipa 2. Oko 90% ukupno obolelih od dijabetesa su oboleli DM tipa 2 .Predstavlja hronični metabolički poremećaj izazvan mnogim faktorima kao što su nepravilna ishrana, stres, nedovoljni nivo fizičke aktivnosti, genetika. Dijabetes nije bolest modernog doba. Prvi put je prijavljen u egipatskom rukopisu pre otprilike 3000 godina , ali je razvitkom tehnologije i industrije dovelo da sve veći broj ljudi obolevaju od ove bolesti. Kao rezultat ovog trenda, ubrzano postaje epidemija u nekim zemljama sveta sa tendencijom deljeg rasta. Očekuje se da će broj obolelih od dijabetesa udvostručiti u narednoj deceniji. Kao glavni razlog za ovu pretpostavku navodimo starenje populacije. Posebno veliki rizik imaju zemlje koje su u razvoju, zbog naglog povećanja kvaliteta života kao posledica može dovesti do povećanja obolelih od DM tipa 2. Sedentarni stil življenja povezan je sa povećanom prevalencijom dijabetesa i metaboličkog sindroma. Nasuprot tome, programi za promenu stila života koji uključuju fizičku aktivnost i vežbanje, igraju važnu ulogu u prevenciji i lečenju metaboličkog sindroma i DM tipa 2, kao i makrovaskularnih komplikacija DM tipa 2.Fizičko vežbanje se pojavljuje kao novo sredstvo u borbi protiv dijabetesa. U ovom

preglednom radu predstavljeni su značaj i tipovi fizičke aktivnosti, preporuke i benefite koje ona donesi. Pregled literature je vršen na PubMed (Medline) platformi. Uključeni su samo članci na engleskom jeziku. Uglavnom kada se pominje vežbanje misli se na aeroban tip treninga. U ovom radu pored aerobnog treninga i benefita koje donosi, analizirani su efekti i drugih trenažnih metoda, kao što su trening snage, joga ili tai chi. Fizička aktivnost i vežbanje su jedan od najefikasnijih sredstava u borbi protiv dijabetesa. Uticaj treninga na kontrolu glukoze u krvi može trajati i do 72 sata nakon završetka treninga. Umeren do veliki obim aerobne aktivnosti značajno su povezani sa nižim kardiovaskularnim i ukupnim rizicima mortaliteta kod DM tipa 1 i tipa 2. Opšta preporuka svetske zdravstvene organizacije (WHO) je 150 min nedeljno umerene do intenzivne fizičke aktivnosti. Aerobni trening povećava kardiorespiratorni fitnes i utiče na smanjenje e insulinske rezistencije. Trening snage dovodi do poboljšanja snage i ravnoteže i potpomaže pri obavljanju svakodnevnih životnih aktivnosti. Intenzivniji trening snage sa slobodnim tegovima i trenažerima može poboljšati glikemijsku kontrolu. Vežbe fleksibilnosti i balansa su važne za održavanje obima pokreta u zglobovima i ravnotežu, utiču na smanjenje rizika od padova i bolji kvalitet života. Osobe obolele od DM bi trebale svakodnevno upražnjavati fizičke aktivnosti. Preporuka je da se aerobni trening kombinuje sa treningom snage 2 do 3 puta nedeljno. Posebno je važno dati sugestiju i podsticati aktivni životni stil osoba koje boljuju od DM. Fizička aktivnost je lek i poboljšava sve parametre zdravlja i kvalitet života.

Cljučne reči : dijabetes melitus, fizička aktivnost, vežbanje, zdravlje

UVOD

Diabetes mellitus (DM) je verovatno jedna od najstarijih bolesti poznatih čoveku. Prvi put je prijavljen u egipatskom rukopisu pre otprilike 3000 godina. (Ahmed, 2002) Godine 1936. jasno je napravljena razlika između tipa 1 i 2. Tip 2 DM je prvi put opisan kao komponenta metaboličkog sindroma 1988. (Resistance, 2008) Tip 2 DM (ranije poznat kao DM insulini nezavisni) je najčešći oblik DM koji karakteriše hiperglikemija, insulinska rezistencija i relativni insulinski nedostatak. Osobe koje žive sa DM tipom 2 su podložnije raznim oblicima kratkotrajnih i dugoročnih komplikacija, koje često dovode do njihove prerane smrti. Procenjuje se da je 366 miliona ljudi imalo DM u 2011. godini; do 2030. godine to bi poraslo na 552 miliona. Naručito je veliki rast obolelih u zemljama u razvoju. DM je uzrokovao 4,6 miliona smrtnih slučajeva u 2011. Procenjuje se da će 439 miliona ljudi imalo DM tip 2 do 2030. godine. Sedentarni način života smatra se promenljivim rizikom faktorom za dijabetes tipa 2 i nezavisnim prediktorom lošeg kvaliteta života [5,6]. Cilj lečenja dijabetesa je sprečavanje komplikacija i omogućavanje boljeg kvaliteta života (E.S. *et al.*, 2007) Na osnovu dokaza fizička aktivnost se pokazala kao efikasna terapija dijabetesa (Sudeck and Höner, 2011). Strukturirane intervencije koje kombiniraju fizičku aktivnost i redukciju telesne težine pokazalo se da smanjuju rizik od DM tipa 2 do 58% kod visoko rizične populacije. Vežbanje pozitivno utiče na dijabetičare, igrajući sve više zaštitnu ulogu tako što povoljno menja sastav tela, glikemijsku kontrolu (Umpierre *et al.*, 2013), krvni pritisak (Conn *et al.*, 2007) i insulinsku rezistenciju (Dunstan *et al.*, 2012). Pored toga, istraživanja kod osoba sa dijabetesom tipa 2 su dokazala da viši nivoi fizičke aktivnosti poboljšavaju kvalitet života (Green, Fox and Grandy, 2011).

BENEFITI VEŽBANJA

Pre nego što prikazemo koji su benefiti vežbanja za osobe sa DM tipa 2, definisćemo tipove vežbanja, zbog što jasnijeg objašnjavanja njihovog efekta. Aerobna vežba podrazumeva stalno i kontinuirano kretanje velikih mišićnih grupa (U.S. Department of Health and Human Services, 2018). Aktivnosti kao što su hodanje, vožnja bicikla, trčanje i plivanje se prvenstveno oslanjaju na aerobnim sistemima za proizvodnju energije. Trening snage uključuje vežbe sa slobodnim tegovima, trenažerima, vežbama sa sopstvenom telesnom masom ili elastičnom otpornošću. Vežbe fleksibilnosti poboljšavaju kretanje oko zglobova (Herriott *et al.*, 2004). Vežbe balansa i ravnoteže pozitivno utiču na hod i sprečavanje padova (Morrison *et al.*, 2010). Aktivnosti kao što su tai chi i joga kombinuju fleksibilnost, ravnotežu i trening snage. Aerobni trening povećava gustinu mitohondrija, osetljivost na insulin, oksidativna svojstva enzima, funkciju pluću, imunitet i rad srca (Garber *et al.*, 2011). Umeren do veliki obim aerobne aktivnosti značajno su povezani sa nižim kardiovaskularnim i ukupnim rizicima mortaliteta kod DM tipa 1 i tipa 2 (Sluik *et al.*, 2012). Kod DM tipa 1, aerobni trening povećava kardiorespiratorni fitnes, smanjuje se insulinska rezistencija i poboljšava nivo lipida i endotelna funkcija (Chimen *et al.*, 2012). Kod osoba sa DM tipa 2, redovno treniranje smanjuje HbA1c, trigliceride, krvni pritisak i insulinsku rezistenciju (Snowling and Hopkins, 2006). S druge strane visko-intenzivni trening (HIIT) promoviše brzo poboljšanje kapaciteta oksidacije skeletnih mišića, osetljivosti na insulin i glikemijsku kontrolu kod odraslih sa DM tipa 2 (Jelleyman *et al.*, 2015). Naravno ovakav tip treninga se ne preporučuje početnicima i gojaznim ljudima. Trening snage je podcenjena metoda koju osobe sa DM često izbegavaju. Zdravstveni benefiti treninga snage su poboljšanja u mišićnoj masi, sastavu tela, snazi, funkcionalnosti, mentalnom zdravlju, povećanju mineralne gustine kostiju, povećavanju osetljivosti na insulin,

poboljšavanju krvnog pritiska i kardiovaskularnog zdravlja (Garber et al., 2011). Efekat treninga snage na glikemijsku kontrolu kod DM tipa 1 je nejasan (Tonoli et al., 2014). Ukoliko se u treningu kombinuju aerobni i trening snage, zbog sprečavanja hipoglikemije preporučuje se da se prvo radi trening snage (Yardley et al., 2012). Trening snage kod osobe sa DM tipa 2 utiče na poboljšanje glikemijske kontrole, srčanog pritiska, insulinske rezistencije, smanjivanju masne mase i povećavanju mišićne mase (Gordon et al., 2009). Vežbe fleksibilnosti i ravnoteže su važan deo treninga. Benefite ovih vežbi naročito mogu imati starije osobe sa DM. Nedovoljna pokretljivost zglobova i ograničen obim pokreta u zglobovima može praviti problema pri svakodnevnim životnim aktivnostima. Istezanjem se povećava obim pokreta u zglobovima i fleksibilnost (Herriott et al., 2004) ali ovaj tip vežbanja ne utiče na glikemijsku kontrolu. Trening balansa može smanjiti rizik pada, poboljšati ravnotežu i hod, čak i kada je prisutna periferna neuropatija (Morrison et al., 2010). Ovi alternativni pristupi treninga kao što su joga i tai chi često se zanemaruju kao opcija, iako joga može uticati na poboljšanje u kontroli glikemije, nivoa lipida i sastava tela kod odraslih (Innes and Selfe, 2016). Tai chi trening može poboljšati kontrolu glikemije, ravnotežu, neuropske simptome i uticati na kvalitet života, međutim nedostaju više studija koje će obrađivati ovu tematiku (Ahn and Song, 2012).

PREPORUKE

Osobe sa DM treba da upražnjavaju aerobne vežbe redovno. Aerobna aktivnost u idealnom slučaju trebala bi da traje najmanje 10 min, sa ciljem: 30 min / dan ili više, skoro svakodnevno za odrasle osobe sa DM tipa 2. Prilikom vežbanja ne bi trebalo praviti dva uzastopna dana pauze, a svakodnevno vežbanje može dovesti do poboljšanja insulinske rezistencije u zavisnosti od tipa DM (Tonoli et al., 2014; Yardley et al., 2012). Vremenom, poželjno bi bilo povećavati intenzitet vežbanja, učestalost a ukupan obim trebao bi biti 150 ili više min / nedeljno vežbanja umerenim intenzitetom. Visokointenzivni trening HIIT kao zamena za 'klasični' aerobni trening takođe možemo koristiti kao trenažni alat. Moramo biti pažljivi zbog zdravstvenih rizika i bezbednosti pacijenata. Ovakav tip vežba mora biti odobren od medicinskog lica i praćen od stručnog lica prilikom samog vežbanja. Mladi sa DM tipa 1 ili tipa 2 trebaju slediti opšte preporuke za decu i adolescente. Umerena do intenzivna aktivnost 60 min / dan ili više u kombinaciji sa vežbama snage minimum 3 puta nedeljno. Prema preporukama osobe sa DM treba da upražnjavaju 2-3 puta nedeljno trening snage (U.S. Department of Health and Human Services, 2018). Trening snage dovodi do poboljšanja snage ravnoteže, potpomaže pri obavljanju svakodnevnih životnih aktivnosti i može poboljšati kontrolu glikemije (Willey and Singh, 2003). Vežbe fleksibilnosti za velike mišićne grupe trebamo trenirati 2 ili više dana u nedelji zbog održavanja opsega pokreta u zglobovima (Yardley et al., 2012). Iako trening fleksibilnosti može biti poželjan za sve, ne bi trebalo da zamenjuje druge preporučene aktivnosti (tj. aerobni i trening snage), jer trening fleksibilnosti ne utiče na kontrolu glukoze i sastav tela (Medicine, 2010). Idealo bi bilo kombinovati trening fleksibilnosti sa aerobnim treningom i treningom snage. Odrasli sa dijabetesom (starosti 50 i više godina) trebali bi da upražnjavaju vežbe koje unapređuju i održavaju fleksibilnost i ravnotežu 2 do 3 puta nedeljno (Yardley et al., 2012), posebno ako imaju perifernu neuropatiju (Morrison et al., 2010). Postoje i određeni ritizi i pravila kojih se treba pridržavati kod vežbanja. Jedna od tipičnih komplikacija DM tipa 2 je periferna neuropatija, koja može dovesti do ulceracija na stopalima. Pojedinci sa perifernom neuropatijom i bez akutnih ulceracija mogu učestvovati u vežbanju umerenog opterećenja. Za prevenciju i rano otkrivanje čireva ili ranica preporučuje se sveobuhvatna nega stopala, uključujući svakodnevni pregled stopala i upotreba odgovarajuće i kvalitetne obuće.

ZAKLJUČAK

Fizička aktivnost i vežbanje preporučuje se i propisuje svim pojedincima sa DM kao sredstvom upravljanja glikemijske kontrole i celokupnog zdravlja. Posebne preporuke i mere opreza zavise od tipa dijabetesa, starosti, nivoa predhodne fizičke aktivnosti i eventualnog prisustva zdravstvenih problema povezanih sa DM. Poželjno je pre početka vežbanja odraditi lekarski pregled i stres EKG. Vežbanje sa stručnim licem se preporučuje i daje bolje rezultate. Preporuke treba prilagoditi tako da zadovolje specifične potrebe svakog pojedinca. Redovno vežbanje i kretanje je ključ zdravlja, treba težiti razvijanju životnog stila koji uključuje zdraviju ishranu i svakodnevno bavljenje nekim vidom fizičke aktivnosti.

LITERATURA

- Ahmed, A. (2002) 'History of diabetes mellitus', *Saudi Med J*, Apr;23(4), pp. 373–378.
- Ahn, S. and Song, R. (2012) 'Effects of Tai Chi Exercise on Glucose Control, Neuropathy Scores, Balance, and Quality of Life in Patients with Type 2 Diabetes and Neuropathy', *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 18(12), pp. 1172–1178.
- Chimen, M. et al. (2012) 'What are the health benefits of physical activity in type 1 diabetes mellitus? A literature

-
- review', *Diabetologia*, 55(3), pp. 542–551.
- Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, et al. (2010). American College of Sports Medicine; American Diabetes Association. Exercise and type 2 diabetes the ACSM and the ADA: joint position statement. *Diabetes Care*, 33:e147–e167.
- Conn, V. S. et al. (2007) 'Metabolic effects of interventions to increase exercise in adults with type 2 diabetes', *Diabetologia*, 50(5), pp. 913–921.
- Dunstan, D. W. et al. (2012) 'Breaking up prolonged sitting reduces postprandial glucose and insulin responses', *Diabetes Care*, 35(5), pp. 976–983.
- E.S., H. et al. (2007) 'Patient perceptions of quality of life with diabetes-related complications and treatments', *Diabetes Care*, 30(10), pp. 2478–2483.
- Garber, C. E. et al. (2011) 'Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise', *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(7), pp. 1334–1359.
- Gordon, B. A. et al. (2009) 'Resistance training improves metabolic health in type 2 diabetes: A systematic review', *Diabetes Research and Clinical Practice*, 83(2), pp. 157–175.
- Green, A. J., Fox, K. M. and Grandy, S. (2011) 'Impact of regular exercise and attempted weight loss on quality of life among adults with and without type 2 diabetes mellitus', *Journal of Obesity*, 2011.
- Herriott, M. T. et al. (2004) 'Effects of 8 weeks of flexibility and resistance training in older adults with type 2 diabetes.', *Diabetes care*, 27(12), pp. 2988–9.
- Innes, K. E. and Selfe, T. K. (2016) 'Yoga for adults with type 2 diabetes: A systematic review of controlled trials', *Journal of Diabetes Research*, 2016, pp. 10–12.
- Jelleyman, C. et al. (2015) 'The effects of high-intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: A meta-analysis', *Obesity Reviews*, 16(11), pp. 942–961.
- Morrison, S. et al. (2010) 'Balance training reduces falls risk in older individuals with type 2 diabetes', *Diabetes Care*, 33(4), pp. 748–750.
- Resistance, I. (2008) 'This Issue', *Psychiatric Annals*, 38(1), pp. 10–11. doi: 10.3928/00485713-20080101-04.
- Sluik, D. et al. (2012) 'Physical Activity and Mortality in Individuals With Diabetes Mellitus', *Archives of Internal Medicine*, 172(17), p. 1285.
- Snowling, N. J. and Hopkins, W. G. (2006) 'Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: A meta-analysis', *Diabetes Care*, 29(11), pp. 2518–2527.
- Sudeck, G. and Höner, O. (2011) 'Volitional Interventions within Cardiac Exercise Therapy (VIN-CET): Long-term effects on physical activity and health-related quality of life', *Applied Psychology: Health and Well-Being*, 3(2), pp. 151–171.
- Tonoli, C. et al. (2014) 'Effects of Different Types of Exercise on the Cognitive Function in Type 1 Diabetes.', *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 46(12), p. 546.
- U.S. Department of Health and Human Services (2018) '2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee Scientific Report To the Secretary of Health and Human'.
- Umpierre, D. et al. (2013) 'Physical Activity Advice Only or Structured With HbA1c Levels in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis', *Jama*, 305(17), pp. 1790–1799.
- Yardley, J. E. et al. (2012) 'Effects of performing resistance exercise before versus after aerobic exercise on glycemia in type 1 diabetes', *Diabetes Care*, 35(4), pp. 669–675.
- Wiley KA, Singh MA. (2003). Battling insulin resistance in elderly obese people with type 2 diabetes bring on the heavy weights. *Diabetes Care*, 6:1580–1588.

CINDI PROGRAM IN BULGARIA - RESULTS AGAINST REALITY

Darina Mineva

National Health Insurance Fund, Bulgaria, Sofia, dariamineva@abv.bg

Abstract: For several decades, worldwide health systems efforts have focused on the control of the epidemic of chronic noncommunicable diseases and, to date, success in many developed countries has been reported, with a reduction in risk factors.

The article does not criticize the CINDI program, which has been shown to play a positive role in reducing the impact of risk factors for chronic noncommunicable diseases, but its writing is provoked by the lack of the ultimate goal of the program - improving the health of the nation. The issue "CINDI results against reality" is discussed, presenting the discrepancy between the results reported in the implementation of the CINDI program in Bulgaria and the actual statistics on the health of the nation over a five-year period. A special emphasis is placed on the nature of the WHO CINDI program.

The main causes of the problem are the non-implementation of the principles of the CINDI program, due to economic reasons, organization of the health system, the deepening process of social inequality among the population - a reason for limiting access to medical care in all aspects: medical services, medicines, preventive activities. Disregarding the "cybernetic nature of the system", in this case the health care - its emergent course.

The failure to achieve the long-term health goals of the nation through the implementation of the CINDI - Improvement of Health Indicators Program is due to its subsidiary nature, applying a universal approach to all countries, without taking into account certain activities in the organization of healthcare, in the country-specific economic and social environment; and the "insufficiency" of policies to support the control of chronic non-specific diseases

The CINDI program can be considered as a standard, with universal criteria for measuring the quality of prevention activities, but applied under different socio-economic conditions in different countries. The consequence is a discrepancy between optimal CINDI indicators and morbidity and mortality statistics.

To reduce the CINDI reality gap, the program needs to be enriched with new criteria drawn from the country's economic and social environment to support national health policies for the control of chronic non-specific diseases

Keywords: prevention, CINDI program, chronic noncommunicable diseases, risk factors, health indicators, subsidiary

INTRODUCTION

The CINDI Program is one of Europe's largest integrated action projects for the prevention of chronic non-communicable diseases and health promotion in the WHO European Region.

In 2015, positive results from the implementation of the program were reported in Bulgaria, but three years later, in 2018, the country's health indicators remained poor and unchanged compared to previous years.

The aim of this publication is to show that there is a discrepancy between the results reported by the implementation of the CINDI program in Bulgaria and the actual statistics on the health of the nation and outline the factors behind this problem.

1. AIM AND ESSENCE OF THE CINDI PROGRAM UNTIL NOW

The CINDI program aims to control non-communicable diseases. By concluding agreements with countries, the WHO is helping to develop national policies for the control of chronic non-specific diseases. The cooperation between the parties is carried out under a single policy framework, which includes uniform procedures, approaches, evaluation of the results of the program, uniform monitoring rules.

The CINDI program includes over 30 countries from Europe as well as Canada. Bulgaria joined the program in 1985. It is being implemented in several non-permanent demonstration zones in the country and is funded by the Ministry of Health. Initially, these zones are the districts of Veliko Turnovo, Gabrovo, Stara Zagora, Sliven. After the interruption, the program started again in Veliko Turnovo, Lovech, Stara Zagora, Yambol, Kardzhali, Borovo (Ruse District).

The CINDI policy is based on several principles (Figure 1).

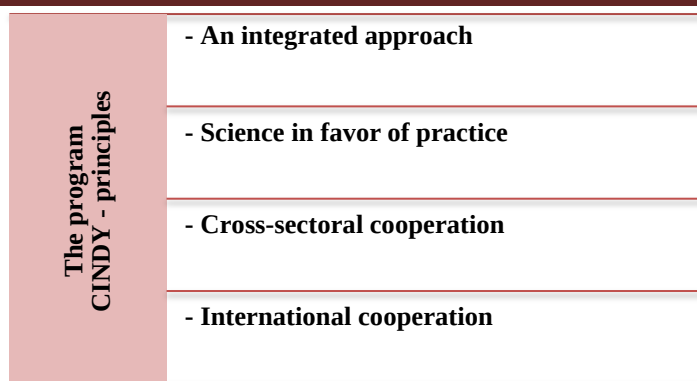


Figure 1 CINDI Policy Principles

An integrated approach means: health promotion, disease prevention, therapy, rehabilitation and impact on risk factors. Practice science means: using existing knowledge and experience in the field of prevention, creating new models for prevention, new research and evaluating results. Cross-sectoral cooperation - coordination between sectors of social development, investment for health. International cooperation - use of a unified approach by the participating countries in the project, exchange of experience.

The programme's priority areas include:

1. Priority diseases: cardiovascular diseases, malignancies, chronic non-specific respiratory diseases.
2. Risk factors: smoking, unhealthy eating, low physical activity, alcohol abuse, obesity, high blood pressure and cholesterol.
3. Health-supporting Environment - A physical health-promoting space, a living environment and a health-promoting work.

2. RESULTS OF THE CINDI PROGRAM INTEGRATED ACTIVITIES IN BULGARIA

In relation to the major risk factors for chronic non-specific diseases by 2020, the program has several objectives:

Reduction of **smoking** after adults by 10%, reduction of smoking among persons up to 20 years by 10%. 50% reduction in smoking intensity in male smokers 25-64 years old. Increase in number of smokers visited general practitioner to 50% who were suggested to quit smoking. Reduce the number of pregnant women who smoke during pregnancy by 50%. Increase by 30% the relative share of **exercise practitioners** who meet WHO recommendations. A 20% reduction in the relative share of persons with **low physical activity**. Reduce the relative share of alcohol abusers by 30%. Reducing the number of **road traffic related deaths** by 50%.

Improving the nutritional intake of the population by 15%. Reduction of the relative share of overweight and obesity by 15% - over 25 kg/m² among the population. Increase to 50% of overweight and obese individuals who have visited a medical practice and consulted a doctor. **Provision of clean drinking water** for 99% of the population. Reduction of air pollution due to **transport, industrial and household pollutants**.

Reduction of **average noise levels** in areas with increased noise by 60%. Increase in the number of enterprises that have created conditions for **safe work** by 50%.

The target groups are children and students, people from 25 to 64 years of age at risk, in the demonstration zones mentioned above.

With regard to the main risk factors for non-communicable diseases by 2020, the program has reported positive results [2], namely:

As of 2015, the main finding is the positive implementation of the program, namely: Smoking in men decreased by 10 points and in women increased by 3 points (the trend is also characteristic of the European Union).

Alcohol abuse decreased by 4 points. Physical activity has increased but has not reached the level of prophylactic effect. Positive change in nutrition - every second consumes fish chicken meat and vegetables, reduced salt consumption. The proportion of persons with normal weight and a slight increase in the number of obese persons has increased. The following cholesterol value was reduced by 0.02 mmol/l. The triglyceride level is below 1.7 mmol/l. The share of men with arterial hypertension decreased by 6.2 points, for women - by 10 points.

The main conclusions of the results presented in 2015 from the implementation of the CINDI Program in Bulgaria are [1]:

- The proportion of people controlling the main health risk factors in the study areas has increased: arterial hypertension - 80%, dyslipidemia - 30% and weight - 50%.
- The relative proportion of individuals carrying two or more measurable risk factors (smoking, high cholesterol, hypertension, overweight) has decreased
- The mortality of chronic non-specific diseases under the program has been reduced.

3. THE REAL NATIONAL HEALTH STATISTICS IN BULGARIA

Probably, the methodology of the program implies a correlation between the percentage of goals and the percentage of results. Despite the positive results reported in the implementation of the program, the result of the highest importance for the Bulgarian society - mortality, remains high and there is a tendency for increase. According to Eurostat data, over the last eight years, the mortality rate in Bulgaria has been around 15 per 1,000 people, exceeding 15 per thousand in the last five years and a trend of continuous increase (Figure 2).

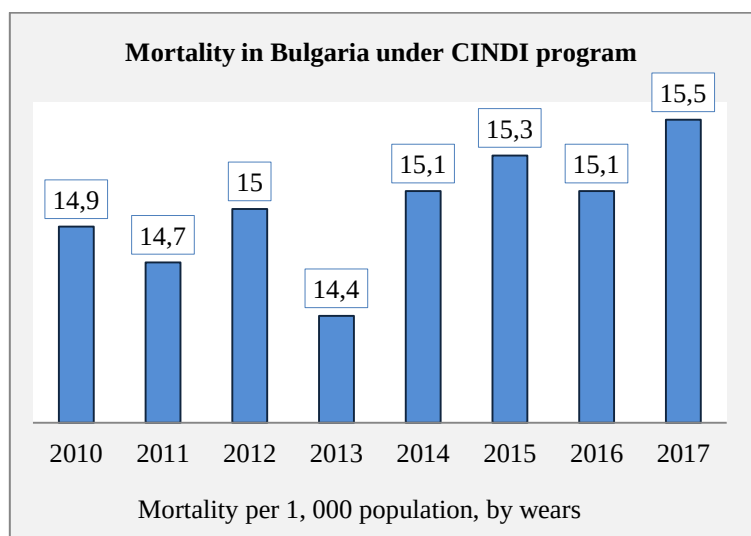


Figure 2 Mortality in Bulgaria for a Seven Year Period. Source: Eurostat database, August 2018)

The structure of mortality by major causes in 2017, repeats the trend that has dominated Bulgaria and European countries in recent decades. Diseases of the circulatory organs are leading, followed by neoplasms, diseases of the respiratory system, diseases of the digestive system and external causes of morbidity and mortality (Figure 3, 4, 5) [4].

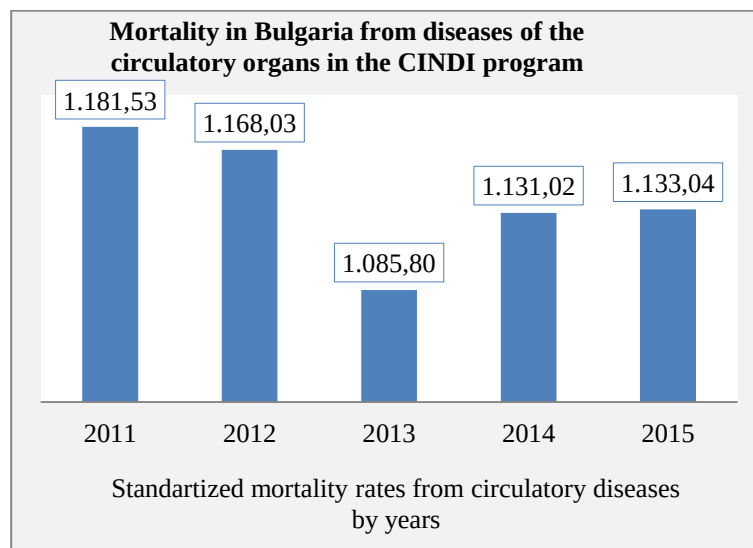


Figure 3 Mortality in Bulgaria from circulatory diseases over a five-year period

For the five-year period presented, cardiovascular mortality remains at a constant level, although it remains the leading cause of nation mortality. The stationing of the factor may be due to the application of innovative therapeutic approaches, such as interventional procedures in cardiology and neuropsychology. An analysis of this factor is needed to answer the question why, despite high technology, mortality rates are high and where the weaknesses are - the organization of emergencies, the organization of out-of-hospital medical assistance or hospital care, diagnoses or staff qualifications ?

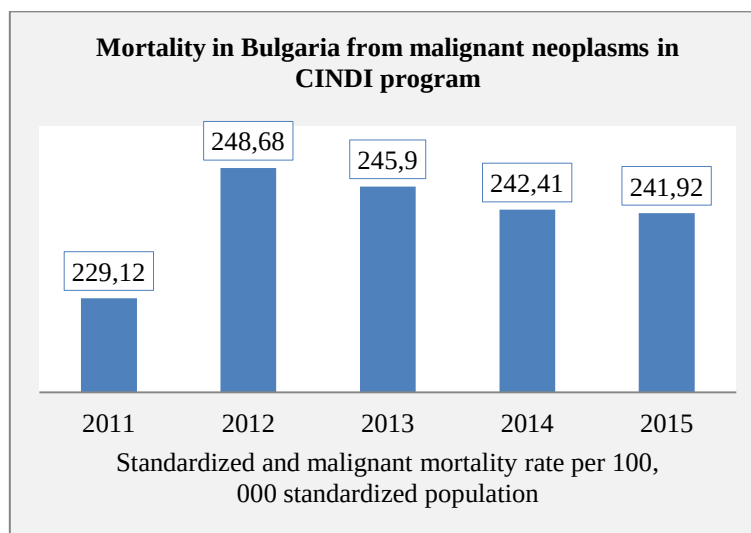


Figure 4 Cancer mortality in Bulgaria for a five-year period

Over the five-year period, mortality from malignancies has increased and there is a trend towards hospitalization. The reason could be the use of quality medicines, improving the condition over a period of time and the underutilization of targeted therapy, which would increase the chance of survival.

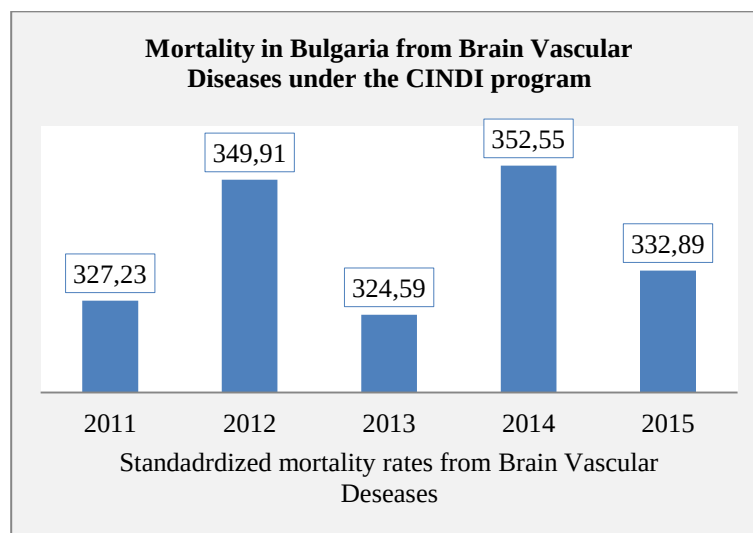


Figure 5 Mortality in Bulgaria of Brain Disease for a five year period

For a five-year period, mortality from cerebrovascular disease has been maintained at a relatively constant level, although in 2013 and 2015 there has been a corresponding decline and a jump in data. It remains the major risk factor with the greatest weight.

4. NON-CONFORMITY BETWEEN RESULTS AND STATISTICS - CAUSES - FACTORS

When comparing the results of the monitoring of the CINDI program, presented in a publication of the National Center for Public Health and Analyzes of the Ministry of Health in Bulgaria and Eurostat data on Bulgaria in terms of morbidity and mortality, there is a "gap", rift: "good", positive results from the prevention of chronic non-specific diseases, against reality - evidence of increased morbidity and mortality, with a tendency to increase. (Figure 6).

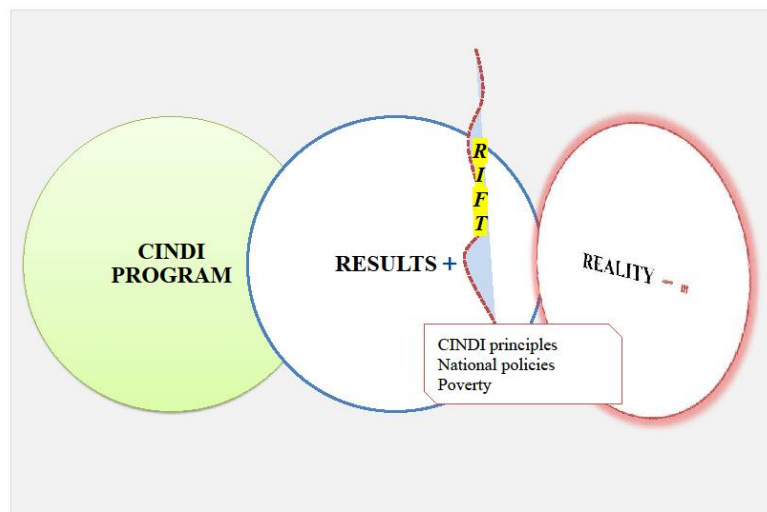


Figure 6 Cindy Results vs. Reality gap and reasons

What is the reason for this discrepancy between the results of the implementation of the CINDI program and the statistics on the health indicators of the Bulgarian nation?

For the discrepancy between results and reality, three main factors can be defined, each of which is due to causes - weaknesses of the health system in the general sense, as follows

First factor: CINDI's failure to implement the principles:

1. The integrated approach does not ensure coordination between the different levels of care in the system. There is a preponderance of hospital care over hospital care. The reasons are economic - low salaries for hospital staff, the legislature.
2. The torn link between outpatient and hospital care - which has existed since the beginning of the reform - 2000, which contradicts the CINDI approach - "prevention performed in out-of-hospital medical care by a general practitioner".
3. Scientific advances are difficult to break through and difficult to implement in medical practice due to limited financial resources.
4. There are "cracks" in cross-sectoral cooperation - the transfer of social activities from the social sphere to the healing field. The social activity accompanying medical care remains without provision of services.
5. International cooperation provides guidance but cannot solve problems within a country's health system because they are the result of the level of economic development of a society and are "rooted" in its consciousness as values and traditions.

For example: insufficient collection of health insurance contributions due to unemployment, which is one of the factors of insufficient financing of the system with all its consequences, as well as the expectations and perception of the doctor as authority.

Second factor: The deepening process of social inequality in the population, which is the reason for:

1. Restriction of access to medical care in all its aspects: medical services, medicines, preventive activities;
2. Shifting the focus of people's motivation to meet basic food and shelter needs, ignoring social adaptation, health education.

Factor Three: Unrealistic / Inadequate National Health Policy for Controlling Chronic Non-Specific Diseases and Activating Country Resources

5. CONCLUSIONS BETWEEN THE RESULTS OF THE APPLICATION OF THE CINDI AND THE STATISTICS IN BULGARIA

- Discrepancy between reported improvements in the values of major risk factors for chronic non-specific diseases and the health indicators of the nation - improvement in proximate goals, against deterioration and failure to reach the end goal.
- The integrity of the healthcare process has been violated.
- Health indicators are influenced by factors not monitored by the CINDI Program as social events: low income, unemployment, job dissatisfaction, affecting people's mental health and behavior, reducing motivation and responsibility for their own health.

The failure to achieve the long-term health goals of the nation through the implementation of the CINDI - Improvement of Health Indicators Program is due to its subsidiary nature, applying a universal approach to all countries, without taking into account certain activities in the organization of healthcare, in the country-specific economic and social environment; and the "insufficiency" of policies to support the control of chronic non-specific diseases.

6. CONCLUSION

The CINDI program can be considered as a standard, with universal criteria for measuring the quality of prevention activities, but applied under different socio-economic conditions in different countries. The consequence may be a mismatch between the optimal CINDI indicators and the morbidity and mortality statistics.

To reduce the CINDI reality gap, the program needs to be enriched with new criteria drawn from the country's economic and social environment to support national health policies for the control of chronic non-specific diseases.

LITERATURE

- Цолова, Г. , Василевска, Н., Димитров, П., (2015) „Политика, стратегия и реализация на програма СИНДИ в България 1-ва част“, сп. Социална медицина, бр. 1, 2015г.
- Програма СИНДИ, интервенционална програма за интегрирана профилактика на хроничните инфекциозни заболявания
- Профилактика в условията на първичната медицинска помощ, (CINDI Countrywide Integrated Noncommunicable Diseases Intervention CINDI Programme) Препоръки за утвърждаване на добра професионална практика, София 1996, съставяне и редакция от L. Doebröessy при Европейското регионално бюро на СЗО
- Национален статистически институт, национален център по общественото здраве и анализи към министерство на здравеопазването, „Здравеопазване 2018“, София, 2019, стр. 22, 167, 170, 171, 172,

TELEMEDICINE PRACTICE FOR TOURISM HEALTH PREVENTION AND DEVELOPMENT

Stoyanka Petkova Petkova - Georgieva

University “Prof. Dr A. Zlatarov”, Bourgas, Bulgaria, s.p.petkova@gmail.com

Abstract: In this study is made a parallel between the common benefits of the activity sequence for the telemedicine practice and the tourism health prevention and development. The basic thesis is that such symbiosis may improve the access to specialized health services in regions that there is a lack of specialist doctors or in regions with difficult access to healthcare services but at the same time intensively visited by tourists. By the usage of the telemonitoring a large number of health care problems can be solved especially when there is a language barrier between the tourist that needs a health care service and there isn't any adequate at the region of his residence. The benefits are not only connected with the improvement of the tourist-patient healthcare but could lead to effectiveness increasing of the health care system in the country – touristic destination. The sequence between the telemedicine with tourist healthcare could also improve the life quality chronically ill tourist-patients and as a whole to prevent the needless and expensive for the tourists stay at a hospital.

Keywords: telemedicine, health care tourism, health insurance system, healthcare.

ПРИЛОЖЕНИЕ НА ТЕЛЕМЕДИЦИНАТА ЗА РАЗВИВАНЕ НА ЗДРАВЕН ТУРИЗЪМ

Стоянка Петкова Петкова - Георгиева

Университет „Проф. д-р А. Златаров”, Бургас, България, s.p.petkova@gmail.com

Резюме: В статията се прави паралел на общите ползи от взаимно съчетаване на дейностите по прилагане на телемедицина и развиване на здравен туризъм. Основната теза е, че такава симбиоза може да подобри достъпа до специализирани здравни услуги в райони, страдащи от недостиг на лекари специалисти, или в области със затруднен достъп до здравни услуги, но същевременно интензивно посещавани от туристи. Посредством телемониторинга могат да се решават редица проблеми от здравно естество, особено когато съществува езикова бариера между турист, нуждаещ се от достъп до здравна услуга и липсата на адекватна такава в региона на пребиваването му. Ползите не се ограничават само до подобряване на грижите за туриста – пациент, но и могат да повишат като цяло ефективността на системата на здравеопазване в държавата – туристическа дестинация. Съчетаването на телемедицината със здравния туризъм може да подобри качеството на живота на хронично болни туристи - пациенти и като цяло да се прекратят излишните и скъпи за туристите престои в болница.

Ключови думи: телемедицина, здравен туризъм, здравно осигуряване, здравна система.

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Телемедицината е процес на предоставяне от разстояние на здравни услуги. Чрез практическото ѝ приложение може да се подобри живота на хората — както на пациенти, така и на работата на здравните специалисти. Пациенти, лекувани посредством телемедицина могат да бъдат и туристите в дадена държава. Същевременно, развиването на предоставянето на здравни услуги чрез телемедицина може да подобри усилията, свързани със справянето с предизвикателствата в световните практики за ефективно устройство на системите на здравеопазване.

Здравният туризъм може да бъде определен като целенасочена дейност, включваща пътуването и пребиваването на хора с цел превенция, поддържане, стабилизиране или възстановяване на физическото, интелектуалното и социалното благосъстояние и статус чрез ползване на специфични здравни услуги на място, което е различно от това на тяхното постоянно местоживее и работа (Караджова, Петкова – Георгиева, 2016).

Населението застарява и все по-често живота на хората е съпътстван от хронични заболявания. Тяхното здравословно състояние често изисква повишено внимание от страна на медиците. В отдалечени райони и за някои специалности медицинската помощ може да не е на разположение толкова лесно или толкова често, както би изисквало тяхното здравословно състояние (Petkova – Georgieva, 2017b).

В последно време в света се наблюдава нарастване на интереса към лечебно-оздравителния туризъм, което се свързва с ръста на урбанизацията и индустриализацията, бързите темпове на живот и множеството стресови ситуации, ръста на информационния поток, неблагоприятната екологическа обстановка и обездвижването, характерни за бита и трудовата дейност на съвременния човек (Петкова – Георгиева, 2017).

Въпреки потенциала на телемедицината, ползите от нея и техническата зрелост на приложенията, използването на телемедицински услуги все още е ограничено и пазарът остава силно разпокъсан. Макар много държави да изразиха своята решимост за по-широко прилагане на телемедицината, повечето телемедицински инициативи не са нищо повече от единични, малки по мащаб проекти, които не са интегрирани в системите на здравеопазването.

Признато е, че интегрирането на тези нови видове услуги в системите на здравеопазването е изпълнена с предизвикателства задача. В този контекст, предизвикателство е и съчетаването на телемедицина със здравен туризъм. За целта е необходимо да се насърчат всички държавите в това начинание като се посочат основните пречки, спъващи по-широкото използване на телемедицината, оказване на помощ за тяхното преодоляване и предоставяне на нужните данни за изграждане на доверие и приемане.

Изследването в статията е фокусирано върху следните направления:

- Разкриване на ролята на телемедицината като нова посока на общественото здраве в съвременния свят и в частност ползите от приложението ѝ за предоставяне на здравни услуги на туристи-пациенти;
- Разглеждане на телемедицината като средство за повишаване на ефективността на терапевтичния и диагностичния процес при туристи-пациенти.

2. ИЗЛОЖЕНИЕ

Телемедицината е начин за предоставяне на медицински услуги на разстояние с помощта на съвременни технологии и специално оборудване. Това не е отделна медицинска наука, а само помощно средство за диагностициране, лечение и профилактика на заболявания.

Телемедицината обхваща широка гама от услуги. Услугите, които най-често се споменават в партньорски оценки са телерентгенологията, телепатологията, теледерматологията, телеконсултирането, телемониторингът, телехирургията и телеофталмологията. Други потенциални услуги включват центрове за телефонни услуги, информационни центрове за пациенти, дистанционни консултации/електронни визитации или видеоконференции между здравни специалисти. Всички изброени телемедицински услуги могат да се предоставят и на нуждаещи се от тях туристи.

3. ОСНОВНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИТЕ УСЛУГИ В ЗДРАВНООСИГУРИТЕЛНАТА СИСТЕМА.

Това е система, напълно подчинена на интересите на пазара. В основата на дейностите по предоставяне на телемедицински услуги е предаването на медицинска информация между отдалечени места, където се намират пациенти, лекари, други доставчици на медицински грижи, между отделните лечебни заведения. Телемедицината включва използването на телекомуникации за свързване на медицински специалисти с клиники, болници, лекари, пациенти от разстояние с цел диагностика, лечение, консултиране и учене през целия живот (Терзиев, Ничев, Симеонов, 2018а-с).

Технологично, този вид на телекомуникациите следва да гарантират директен трансфер на медицинска информация в различни формати (медицинска история, лабораторни данни, рентгенови лъчи и констатации КТ, видео, ултразвук и т.н.), както и видео-конферендна връзка в реално време между доставчиците на услуги или лекари и пациенти. В този смисъл при пациент-турист в помощ ще е справянето с езиковата бариера, защото лекуващият лекар може да бъде избран и в зависимост от степен на владение на чуждия език.

Използването на телемедицина позволява, например, да се предоставят консултантски медицински услуги в области, където пациентите нямат възможност да получат помощта на тесни специалисти директно в лечебното заведение. Но в огромните мегаполиси и развитите страни телемедицината е не по-малко важна. Благодарение на това разходите за лечение са значително намалени, качеството на диагностиката се увеличава и се осъществява възможността за дистанционно наблюдение на здравословното състояние. Това е особено важно за пациентите с хронични заболявания и възрастните хора. Глобалният телемедицински пазар може да бъде категоризиран според няколко критерия, сред които:

- Природата на отдалеченото взаимодействие (клиника - клиника, клиника - дом на пациента;

- Технологични параметри на взаимодействието (системи за мониторинг, комуникационни и комуникационни канали, измервателни уреди и сензори, видеоконферентни системи, бази данни, мобилни и "преносими" технологии и др.);

- Целта на приложението (медицинско образование, диагностика, мониторинг, консултиране, лечение).

В зависимост от това се използват различни подходи за проектиране и разработване на софтуерни решения и съответно за различни инструменти. Но тъй като тези сегменти са тясно преплетени, разработчикът трябва да притежават умения и опит в различни области на развитие, включително опит с интегрирани решения, мобилни и облачни технологии и протоколи, специфични за медицинската промишленост (Янакиева, 2018).

Наредби за използването на компютри в медицината, медицинския преглед, телемедицината и медицинската етика, са приети от Световната медицинска асамблея през 80-90-те години на миналия век.

Международни програми в областта на телемедицината:

- MDIS - европейска информационна система за донорите на костен мозък;
- EPIC - европейски модел за интегрирано лечение;
- FEST - база от знания за европейските телемедицински услуги;
- ISAAC е интегрирана телекомуникационна система;
- SHINE - стратегическа здравна информационна мрежа на Европа;
- TELEPRIM - телематични услуги за първа помощ;
- TRILOGY - телематични услуги на системата за здравеопазване.

Днес телемедицината изпълнява широк спектър от задачи и е достъпна за значително по-голям брой пациенти. Това стана възможно благодарение на бързото нарастване на проникването на смартфоните. Лесен достъп до мобилни решения и лекота на използване са увеличили привлекателността на телемедицината за пациентите, така и възможност за намаляване на времето и разходите за медицинско лечение и диагностика.

За медицинските институции въвеждането на телемедицински технологии означава намаляване на броя на посещенията на пациентите, продължителността на престоя им в болницата, възможността за предоставяне на персонализирана медицинска помощ, диагностициране на заболявания и като цяло подобряване на качеството на грижите. Всичко това води до намаляване на разходите и увеличаване на печалбите. Пациентите, от своя страна, могат да наблюдават здравето си у дома, да получават високоспециализирани грижи дори в отдалечени региони, да наблюдават приема на лекарства - всичко това позволява да се подобри качеството на живот на пациентите. Разработването на нови технологии, например интернет, на 5G, както и увеличаването на достъпността на облачните решения ще допринесат допълнително за подобряването на телемедицината и мобилните здравни решения. Не случайно броят на компаниите, ангажирани с разработването на мобилни решения в медицинската област, вече расте. Това са мобилни устройства за фитнес и поддържане на здравословен начин на живот и медицински устройства за извънболнична употреба, като електрокардиографи, тонометри, глюкомери и решения за дистанционно предаване на медицинска информация.

4. ТЕЛЕМОНИТОРИНГ – ИЗКЛЮЧИТЕЛНА ВЪЗМОЖНОСТ ЗА ОБСЛУЖВАНЕ НА ПАЦИЕНТИ-ТУРИСТИ С ХРОНИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ.

Телемониторингът представлява телемедицинска услуга, целяща следене от разстояние на здравословното състояние на пациентите. Събирането на данни може да се извършва или автоматично чрез персонални устройства за следене на здравословното състояние, или с активно съдействие от страна на пациента (например чрез въвеждане посредством основаващо се на системата уеб средство на резултатите от измерването на теглото или на дневното ниво на захар в кръвта). След като данните се обработят и предадат на съответните здравни специалисти, те могат да бъдат използвани за оптимизиране на протоколите за мониторинг и лечение на пациента.

Телемониторингът е особено полезен при лица с хронични заболявания (като диабет или хронична сърдечна недостатъчност). Много от тези пациенти — които често са по-възрастни хора — се нуждаят от редовно следене поради продължителността на тяхното заболяване, характера на здравословното им състояние и медикаментите, които използват те.

Телемониторингът подпомага пациентите и здравните специалисти. Неговото използване може да позволи по-ранно откриване на симптоми и влошени здравни показатели отколкото по време на рутинна или спешна консултация, благодарение на което да се вземат коригиращи мерки преди да се появят по-сериозни

усложнения. Той може да има за резултат и намаляване на честотата на посещаване на здравни заведения, като по този начин се подобри качеството на живот на пациентите.

Телемониторингът притежава специфични характеристики:

- Той може да допринесе за реорганизиране и пренасочване на ресурси на здравеопазването — например чрез намаляване на посещенията в болница, като по този начин допринесе за по-голяма ефективност на системите на здравеопазването.
- Доказано е, че той повишава качеството на грижите за пациентите и особено за хронично болни пациенти. В контекста на застаряването на населението и на растящото бреме на хроничните заболявания, ползите, които могат да се осигурят от неговото по-широко прилагане, са от решаващо значение. Той изисква последователен подход и партньорство с участието на пациенти, здравни специалисти, доставчици на здравни услуги, за да се осигури устойчивост на услугите.

5. КАК МОЖЕМ ДА НАПРАВИМ ТЕЛЕМЕДИЦИНАТА РЕАЛНА ЗА ПАЦИЕНТИ-ТУРИСТИ?

Спешна е нуждата да се осигури по-широко предоставяне на телемедицински услуги и на иновативни, базиращи се на ИКТ средства за управление на хронични заболявания.

Целта е необходимо постигането на широкомащабно и ползотворно предоставяне на телемедицински услуги чрез съсредоточаване върху три стратегически набора от действия:

- Изграждане на доверие в телемедицинските услуги и тяхното приемане
- Внасяне на правна яснота
- Решаване на техническите проблеми и улесняване на развитието на пазара.

Тези различни набори от действия са отчасти свързани помежду си.

5.1. Изграждане на доверие в телемедицинските услуги и тяхното приемане

Съществуват ограничени доказателства за икономическата ефективност на телемедицинските услуги в широк мащаб. Все още е нужно подобряване на информираността, доверието и приемането от страна на здравните органи, специалистите и пациентите.

Различни проучвания показаха ползи в малък мащаб за пациенти и системи на здравеопазването.

Може да се окаже трудно да се определи точна парична стойност за факторите, които допринасят за повишаване на ефективността и за икономия на разходи, като например: намален брой неблагоприятни събития в здравеопазването; намален брой медицински рецепти; увеличено време за работа или по-добро качество на живот на пациентите. Икономии на здравни разходи могат да се постигнат в сектор, различен от този, в който е било инвестирано. Например, инвестициите в телемониторинг на пациенти с хронична сърдечна недостатъчност в сектора на първичната лекарска помощ могат да доведат до икономии в болниците чрез по-малко на брой или по-кратки болнични престои. Понякога ползите от дадено действие, както и пълните последици от дадено бездействие могат да се установят едва за по-дълъг период от време и в по-широк контекст.

Системите на здравеопазването се съсредоточават върху отговарянето на нуждите на пациентите. Следователно постигането на потенциала на телемедицината зависи от убедеността на пациентите в нейната способност да отговори на техните здравни нужди. Приемането от пациентите зависи в решаваща степен от приемането от страна на лекуващите ги здравни специалисти предвид на високата степен на доверие на първите към последните.

Важен фактор за осигуряване на доверието на здравните специалисти и на приемането от тяхна страна е по-широкото разпространение на данни за ефективността на телемедицинските услуги, както и за техните характеристики по отношение на безопасността и удобството от прилагането им. Както за здравните специалисти, така и за пациентите - туристи, адекватните мерки за оценка на потребностите и за обучение ще играят важна роля, за да се гарантира, че са налице необходимите умения и познаване на инструментите, както и добро разбиране на условията на взаимодействие, в които се използват те.

По-широкото прилагане на телемедицината и по-специално на телемониторинга повдига нови въпроси от етичен характер — особено поради начина, по който се влияе на отношенията между пациента и лекаря. Здравни специалисти и пациентски организации изразиха своето намерение да работят върху различни насоки в отговор на тези въпроси. Ще бъде приветствана всяка една инициатива в тази област, движена от нуждите на потребителите и целяща повишаване на доверието в телемедицината и нейното приемане от страна на пациентите и здравните специалисти в интерес на безопасността и грижите.

Аспектите, свързани с неприкосновеността на личния живот и сигурността, също са основни компоненти на процеса на изграждане на доверие в телемедицинските системи. Зачитането на правата на човека и

основните свободи като основните права на личен живот и защита на личните данни трябва да е гарантирано по време на събирането и обработването на лични данни, особено по отношение на здравето. Както при всяко друго предаване на лични данни, свързани със здравето, телемедицината може да породи риск за правото на защита на данните (в смисъл, че разкриването на здравословното състояние или на диагноза може да повлияе отрицателно върху личния и професионалния живот на определено лице). Винаги, когато се предоставят телемедицински услуги, систематично следва да се вземат под внимание аспектите по защита на личните данни. Във всички случаи от съществено значение е спазването на всички разпоредби относно защитата на личните данни (Бозова, 2018).

5.2. Внасяне на правна яснота

Макар че телемедицината може да представлява интересна възможност за много здравни заведения, липсата на правна яснота многократно се споменава при консултациите със заинтересовани страни като пречка за нейното по-широко приложение.

Първостепенната цел на предоставянето на правна яснота в тази област е да се гарантира развитието на телемедицината по такъв начин, че тя да бъде от полза за грижите за пациентите, като същевременно се осигуряват неприкосновеност на личния живот и най-високи стандарти за безопасност на пациентите.

Липсата на правна яснота — по-специално по отношение на лицензирането, акредитирането и регистрирането на телемедицински услуги и специалисти, отговорността, възстановяването на разходите, юрисдикцията — е голям проблем за телемедицината и особено за телерентгенологията. Трансграничното предоставяне на телемедицински услуги също така изисква правно изясняване във връзка с неприкосновеността на личния живот (Terziev, Banabakova, Georgiev, 2018d-f).

5.3. Решаване на техническите проблеми и улесняване на развитието на пазара

Макар някои телемедицински услуги да съществуват отдавна и повечето ИКТ да са на разположение от доста време, все още има области, в които трябва да се решат някои технически проблеми.

Широколентовият достъп и способността на доставчиците да осигурят пълна свързаност е предпоставка за навлизането на телемедицината. Когато всички могат да ползват широколентови услуги, телемедицината може евентуално да се превърне в обществено благо, което да е достъпно за всички. Свързаността с различни географски райони, включително селски и крайно отдалечени региони, е предварително условие за прилагането на телемедицината и за универсален достъп на всички лица до здравни услуги.

Оперативната съвместимост и стандартизацията в телемониторинга са от решаващо значение за широко разпространено използване на технологиите, като им позволяват да се възползват от единния пазар и да допринесат за неговото завършване. Използването на съществуващи стандарти и приемането на нови стандарти и стандартизирани процедури за постигане на оперативна съвместимост следва да се подпомага от организациите за разработване на стандарти с активното участие на промишлеността. Необходими са координирани действия на Общността, както дори изрично се призова в предложението за директива относно правата на пациентите при трансгранично здравно обслужване.

Нужно е да се изгради доверие в нови и иновативни технологии и основаващи се на ИКТ услуги чрез обстойно изпитване, договорени стандарти и широко възприет процес на сертифициране. Това важи особено за устройствата за телемониторинг (Terziev, Simeonov, 2019-a).

6. РАЗВИТИЕ НА ТЕЛЕМЕДИЦИНАТА В БЪЛГАРИЯ.

GSM сензор, разработен специално за общо-практикуващи лекари измерва кръвно налягане и прави ЕКГ в реално време.

Уредът Check Point Cardio е компактен, изключително прецизен и носенето му не нарушава естествения ритъм на живот на пациентите. Данните се регистрират постоянно и се изпращат в специализиран телемедицински център, където в реално време професионалисти - кардиолози правят мониторинг. На негова база след приключване на наблюдението се изготвя електронно досие на пациента и диагноза от специалист, която се изпраща до общопрактикуващия лекар. В случай на спешност телемониторингът позволява да се реагира незабавно. (Бозова, 2017) За хронично-болните и рисковите пациенти телемониторингът може да се прави с неограничена продължителност и да се използва за профилактика на кризисни ситуации, както и за прецизна и задълбочена диагностика и последващо лечение.

Новият уред, заедно с логистичната база в телемедицинския център на Check Point Cardio, позволяват на пациентите вместо да ходят при кардиолог, кардиологът да е при тях през цялото време.

Иновативната услуга е важна крачка към постигането на качествено нов тип медицинска грижа, базирана на високите технологии и насочена към превенция и профилактика, водеща до намаляване на внезапната смъртност и тежките сърдечни заболявания (Петкова – Георгиева, 2017).

В България услугата се въвежда от Check PointCardio с подкрепата на VIVACOM като доставчик на мобилната услуга, която осъществява постоянната връзката между пациента, носещ устройството и медицинския център. Предвидени са няколко подходящи пакетни услуги, с които се предлага апаратът, съобразени с нуждите на различните потребители. Устройството е изключително подходящо за общо - практикуващите лекари, които могат да го предоставят на свои пациенти и да следят показателите им за определен период от време. Check PointCardio може да бъде закупен свободно и от всеки потребител, който има желание да следи постоянно сърдечната си дейност и да получава анализ на данните от специализирания медицински център. Уредът е полезен също за всички болници, които искат да осигурят на пациентите си детайлно изследване на сърдечната дейност и превенция на широко разпространените в България кардиологични заболявания.

Партньорството на VIVACOM с Check Point Cardio е поредната стъпка на компанията в сферата на телемедицината (Karadzhova, Bozhilova, 2019). Телекомът вече има реализирани редица проекти с различни болници в страната за създаване на електронни картони на пациенти, дистанционен достъп на лекарите до информацията, както и отдалечен мониторинг и възможности за предписване на лечение. Подобни иновативни решения полагат основата на е-здравеопазването и спомагат за осигуряването на равен достъп до здравни услуги на всички потребители, независимо от географското им положение.

7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ – АНАЛИЗ И ИЗВОДИ.

От изложеното до тук могат да се направят следните изводи:

Телемедицината съчетава върховите постижения в областта на високите технологии с най-съвременните постижения в областта на медицинската диагностика. Същевременно тя е безпроблемно приложима и за пациенти-туристи.

Очевидно процесът на развитие на телемедицината върви с много бързи темпове и поради това е необходимо непрекъснато да се следят новостите в тази област. Това е едно сериозно предизвикателство в световен мащаб за учените (лекари и инженери) както в научните им изследвания, така и в работата им като университетски преподаватели, за да се осигурява непрекъснатото възпроизвеждане и развитие на научния потенциал.

Изграждането на глобална система за телемедицина е едно от предизвикателствата на новото столетие. Такъв проект е в съответствие не само с общата тенденция за глобализация в обществото и с бурното развитие на информационните технологии, но и в съответствие със стремежа за все по-високо качество на медицинското обслужване.

В същото време се открояват и негативи между потенциалните възможности на телемедицината и мащаба на нейното практическо използване: проблеми на съвместимостта и стандартизиране на използваните в телемедицината устройства и технологии; недостатъчно развита регулаторна рамка и липсата на международни стандарти и в резултат на това голям брой некачествени и ненадеждни решения; пациентите не са готови да използват нов тип медицинска услуга; въпроси, свързани със защитата на данните и поверителността.

ЛИТЕРАТУРА

- Бозова Г. (2017). Медицински грижи за корабкрушенци. // *Авиационна, морска и космическа медицина*, 2017/2, стр. 58-62, ISSN 1314-5819 (Print).
- Бозова Г. (2018). Малария – профилактика и лечение за корабния състав и пасажерите. // *Авиационна, морска и космическа медицина*, 2018/2, стр. 47-53, ISSN 1314-5819 (Print).
- Караджова, З., Петкова – Георгиева, С. (2016). Здравният туризъм в контекста на националното потребление. // *международна научна конференция на тема: Членството на България в Европейския съюз: девет години по-късно*, УНСС, София, 2016, стр. 397 - 405, ISBN 978-954-644-976-4 (Print).
- Петкова – Георгиева, Ст. (2017). Икономика на здравеопазването. // *Университетско издание на „Проф. д-р Асен Златаров”*, Бургас, 2017, 214 стр., ISBN 978-619-7123-75-3.
- Янакиева, А. (2017а). Стратегически подход за оценяване конкурентоспособността на здравно – възстановителните организации. // *академично списание „Управление и образование”*, 13 (1), Бургас, 2017, стр. 176-181, ISSN 13126121 (Print).
- Янакиева, А. (2018). Здравният туризъм в България – условия, възможности, перспективи. // *Академично списание „Управление и образование”, Университет „Проф. д-р Асен Златаров”, Бургас, 2018, стр. 113 – 120, ISBN 13126121.*

-
- Karadzhova, Z., Bozhilova, Z. (2019). Opportunities of health tourism for prevention and treatment of diseases through peloid therapy. // *Management and Education*, vol. 15(2), Burgas, pp. 60 – 66, ISSN 13126121 (Print).
- Petkova – Georgieva, S. (2017b). The Importance of the Conceptual Controlling Model in the Health and Care Management System Using as an Example the Management of a Hospital. // *Annual of University “Prof. Dr. Assen Zlatarov”*, Burgas, Bulgaria, 2017, v. XLVI (2), pp. 109 - 114, ISSN 1312-1359 (Print).
- Терзиев, В., Ничев, Н., Симеонов, С. (2018а). Теоретични основи и модели на осигурителните системи. // Сборник доклади от научна конференция „Актуални проблеми на сигурността” 25-26 октомври 2018 г., Научно направление „Социални и правни аспекти на сигурността и отбраната”, НБУ „Васил Левски”, Велико Търново, България, 4, 2018, стр. 138-145, ISSN 2367-7465.
- Терзиев, В., Ничев, Н., Симеонов, С. (2018б). Здравеопазването като част от системите за социална защита – сравнителен анализ на развитието в страните от Европейския съюз. // Сборник доклади от научна конференция „Актуални проблеми на сигурността” 25-26 октомври 2018 г., Научно направление „Социални и правни аспекти на сигурността и отбраната”, НБУ „Васил Левски”, Велико Търново, България, 4, 2018, стр. 146-159, ISSN 2367-7465.
- Терзиев, В., Ничев, Н., Симеонов, С. (2018с). Историческо развитие на пенсионното осигуряване на военнослужещите в България. // Сборник доклади от научна конференция „Актуални проблеми на сигурността” 25-26 октомври 2018 г., Научно направление „Социални и правни аспекти на сигурността и отбраната”, НБУ „Васил Левски”, Велико Търново, България, 4, 2018, стр. 160-172, ISSN 2367-7465.
- Terziev, V., Banabakova, V., Georgiev, M. (2018d). Modern dimensions of social policies. // *International journal scientific papers Vol 23.4 Promoted in Budva, Montenegro 24-27.05.2018*, IKM - Skopje, 23, 2018, N 4, pp. 935-944, ISSN 1857-923X (for e-version) ISSN 2545- 4439 (for printed version).
- Terziev, V., Banabakova, V., Georgiev, M. (2018e). Social support as part of social policy. // *International journal scientific papers Vol 23.4 Promoted in Budva, Montenegro 24-27.05.2018*, IKM - Skopje, 23, 2018, N 4, pp. 973-980, ISSN 1857-923X (for e-version) ISSN 2545 - 4439 (for printed version).
- Terziev, V., Banabakova, V., Georgiev, M. (2018f). Structure of the social welfare system in Bulgaria. // *International journal scientific papers Vol 23.4 Promoted in Budva, Montenegro 24-27.05.2018*, IKM - Skopje, 23, 2018, N 4, pp. 1275-1281, ISSN 1857-923X (for e-version) ISSN 2545 - 4439 (for printed version).
- Terziev, V., Simeonov, S. (2019). The characteristics of social activities and policies. // 21 st International scientific conference: The teacher of the future, Budva, Montenegro, (07-09.06.2019), Institute of knowledge management – Skopje, Macedonia, 31, 2019, 6, pp. 1911-1916, ISSN 1857-923X (for e-version), ISSN 2545 – 4439 (for printed version).
- Terziev, V., Simeonov, S. (2019a). Difficulties in defining social work. // 21 st International scientific conference: The teacher of the future, Budva, Montenegro, (07-09.06.2019), Institute of knowledge management – Skopje, Macedonia, 31, 2019, 6, pp. 1989-1995, ISSN 1857-923X (for e-version), ISSN 2545 – 4439 (for printed version).

LABORATORY MEDICINE-PROSPECTS FOR DEVELOPMENT

Denitsa Trancheva

Republic of Bulgaria, Ruse, University Multi-Profile Hospital for Active Treatment “Kanev”,
deniza3@abv.bg

Abstract: Keeping the traditions of its founders, clinical laboratory activity is constantly expanding the spectrum of laboratory testing, introducing new hardware technologies, increasing the number of laboratory specialists and the servicing of patients who need an accurate, timely and reliable diagnosis. Over the years, medical science is undergoing a remarkable evolution, as the diagnosis and treatment of many diseases goes from a generalized concept of health and disease to a personalized approach involving solutions tailored to the specific needs of a patient according to the individual needs or to an existing risk of disease. Also, the so-called 'Precision' or 'Personalized' Medicine leads to various change strategies in Clinical Laboratories aimed at cost containment, consolidation of structures, changes in management, introduction of new technologies and standards. The 'Consolidation' paradigm is not new to healthcare. The existence of many laboratories located within one geographical area that carry out similar activities and provide the same laboratory tests is considered as unjustified. Therefore, the so-called 'Consolidation' of Clinical Laboratories within one and the same geographical area is proposed. The model for consolidation of healthcare activities is derived from the aviation industry in 1955, thus optimizing both human and technical resources and generating significant cost savings. In recent decades, the introduction of new technologies, the consolidation of laboratories and the limitation of "pointless costs" lead to more rapid development of Personalized Medicine in healthcare. An indisputable fact is the tendency for the development of Laboratory Medicine from a classical discipline into a science that studies the basic biochemical processes in the body within the scope of health and disease, discovering and implementing new biomarkers and developing innovative and more efficient technologies. Most forecasts for the development of Laboratory Medicine are optimistic, targeting more effective treatments, eradication of diseases, and increasing of life expectancy. Prospects for the future of the Clinical Laboratory continue to be a source of interest for the healthcare professionals. Different concepts for the future of Laboratory Medicine exist. Some are already a reality, and others are expected to play an important role in the development of this medical specialty.

Keywords: Laboratory Medicine, Personalized Medicine, Consolidation, Paradigm, Biomarkers

ЛАБОРАТОРНАТА МЕДИЦИНА-ПЕРСПЕКТИВИ ЗА РАЗВИТИЕ

Деница Транчева

Република България, Русе, Университетска многопрофилна болница за активно лечение „Канев“,
deniza3@abv.bg

Резюме: Запазвайки традициите на своите основоположници, клиничната лабораторна дейност непрекъснато разширява спектъра на лабораторните изследвания, въвежда нови апаратни технологии, увеличава броя на лабораторните специалисти и обслужените пациенти, нуждаещи се от точна, навременна и надеждна диагностика. Медицинската наука претърпява съществена еволюция в годините, като диагностицирането и лечението на много заболявания преминава от генерализирана концепция за здравето и заболяванията към индивидуализиран подход, включващ решения, съобразени с конкретните нужди на един пациент според индивидуалните потребности или наличен риск от заболяване. Т.нар. „прецизна“ или „персонализирана“ медицина води до различни стратегии за промени и в клиничните лаборатории, насочени към ограничаване на разходите, консолидация на структурите, промени в управлението, въвеждане на нови технологии и стандарти. Парадигмата на „консолидацията“ не е нова за здравеопазването. Счита се, че съществуването на много лаборатории в един географски район, които извършват сходна дейност и предоставят едни и същи лабораторни тестове, е неоправдано. Затова се предлага т.нар. консолидация на клиничните лаборатории в един и същ географски район. Моделът за консолидиране на дейностите в здравеопазването е извлечен от авиационната индустрия през 1955 г., като по този начин се оптимизират човешките и техническите ресурси и се генерира значителна икономия на средства. В последните десетилетия навлизането на новите технологии, консолидирането на лабораториите и ограничаването на „безсмислените разходи“, води до по-бързото навлизане на персонализираната медицина в здравеопазването. Безспорен факт

е тенденцията за развитие на лабораторната медицина от класическа дисциплина към наука, която проучва основните биохимични процеси в организма на ниво здраве и болест, откриване и прилагане на нови биомаркери и разработване на новаторски по-ефективни технологии. Повечето прогнози за развитието на лабораторната медицина са оптимистични и са насочени към по-ефективни лечения, изкореняване на болестите и увеличаване продължителността на човешкия живот. Прогнозите за бъдещето на клиничната лаборатория продължават да бъдат източник на интерес за здравните специалисти. Съществуват различни концепции за бъдещето на лабораторната медицина. Някои от тях вече са реалност, а от други се очаква да изиграят важна роля в развитието на тази медицинска специалност.

Ключови думи: лабораторна медицина, персонализирана медицина, консолидация, парадигма, биомаркери

1. УВОД

Здравната система на една страна включва широк комплекс от медицински и немедицински дейности, които са ориентирани към опазване и възстановяване на здравето. Тя е съставена от всички организации, институции и ресурси, които са посветени на извършването на здравни дейности. Основните ѝ цели са насочени към подобряване на здравето на обслужваното население, предоставяне на финансова защита срещу разходите при увреждане на здравето и задоволяване очакванията на хората. Поради това, отношението на индивидите и обществото като цяло към здравната система е основополагащо за успешната ѝ работа, както и за добрите здравни и медицински резултати[1]. Важно значение като медицинска специалност се отдава на лабораторната медицина. В световен мащаб 70% от клиничните диагнози се поставят на базата на клинично-лабораторните изследвания. Лабораторната медицина е сравнително млада дисциплина, независимо от нейните исторически корени, които са претърпели значително развитие през годините. През последните години клиничната лаборатория се определя като „неврологичен център на клинично-диагностичната медицина“, тъй като предоставя основна информация за скрининг, профилактика, ранна диагноза и прогноза на различните заболявания. Развитието на клиничната лаборатория оказва влияние не само върху видовете тестове и тяхното количество, но и върху точността и качеството на лабораторната информация. Концепцията за качество в лабораторната медицина се развива във времето, като се съсредоточаване само върху осигуряването на аналитична точност, а върху по-широка и по-изчерпателна основа, отчитаща всички етапи на клинично-лабораторния анализ, насочен към постигане на ефективна и ценна информация в процеса на вземане на клинични решения[11].

2. ПЕРСОНАЛИЗИРАНА ЛАБОРАТОРНА МЕДИЦИНА

Развитието към персонализирана лабораторна медицина води до генериране на надежден референтен диапазон, предотвратява погрешно тълкуване на резултатите от лабораторните тестове и неправилно диагностициране. Според IFCC и CLSI референтния диапазон се включват възраст и пол. Влиянието на демографските променливи и коморбидността пречат на изчисляването на точните референтни интервали, както и адаптирането им към референтната популация. Референтните интервали освен по пол и възраст могат да се разделят и на други подкласове - демографски особености, етническа принадлежност. Авторите споделят обаче, че това разделяне е процес, изискващ допълнителни средства и би трябвало да се намери разумен компромис, поради потенциалното генериране на почти безкраен брой пациентски подкласове. Подходящото определяне на референтен интервал изисква придобиване на редица предклинични и клинични данни чрез кратък медицински преглед и въпросници към всеки кандидат-референтен субект. Персонализираната лабораторна медицина придобива все по-голям напредък в изследването на различията между половете и етносите и непрекъснато добавя нови части към пъзела на здравето и болестите. GBaggio и колеги подчертават, че голяма част от лабораторните резултати през изминалите 30 години не са били разделени и оценени по пол. Това разделяне в последните години се оказва най-подходящата променлива в персонализираната медицина. Т.нар. „прецизна“ или „персонализирана“ медицина води до различни стратегии за промени и в клиничните лаборатории, насочени към ограничаване на разходите, консолидация на структурите, промени в управлението, въвеждане на нови технологии и базирано върху тях стандарти.

3. ВНЕДРЯВАНЕ НА НОВИ ТЕХНОЛОГИИ В РАЗВИТИЕТО НА ЛАБОРАТОРНАТА МЕДИЦИНА

Съществуването и развитието на персонализираната лабораторна медицина не е възможно без развитието и внедряването на новите технологии. Бъдещето на лабораторната медицина се характеризира с думи като: нанотехнологии, биосензори, микрочипове, роботика. Това са едни от най-популярните прогнози. Използването на транспортни модели за доставяне на проби и използването на хуманоидна технология

изглежда примамлива концепция в лабораторната медицина, но все още не е реалност. Засега способностите на роботизираните системи остават ограничени, процесът на автоматизация и роботика е доста бавен в специфични области като клинична лаборатория, микробиология, молекулярна патология и патоанатомия. Счита се, че развитието на автоматизацията и роботизацията ще продължи да нараства. Застаряващото население и вече съществуващият недостиг на персонал в тази област също така подчертават необходимостта от алтернативни решения. Различни автори предричат свят, в който ще доминират големи лабораторни центрове в резултат на лабораторна консолидация. Броят на лабораториите ще намалее, ще се увеличи конкуренцията между тях. Ще бъде поставен по-голям акцент към пренасочване на лабораторните услуги предимно към една част от населението, а именно възрастните хора. От персонала на лабораторията се очаква да предоставя допълнителни консултантски услуги, свързани с лабораторните тестове. Счита се, че бъдещата роля на лабораториите е насочена към контрола на качеството, намаляване на лабораторните грешки, премахване на ненужните тестове и съсредоточаване върху предизвикателствата на глобалната хармонизация. Относно бъдещето на клиничните лаборатории, специално внимание се обръща на ограничаване на разходите и на икономически ефективно им функциониране. Във връзка с това, вече съществуват тенденции в някои държави като Канада и Великобритания, да се обединяват независими болници и специализирани лаборатории в основен лабораторен модел, като се счита, че в бъдеще недостигът на лабораторен персонал ще продължи да бъде основна тема в управлението на клиничните лаборатории и източник на безпокойство. Предлагат се следните мерки за справяне с конкретната ситуация:

- автоматизация и роботизация в клиничните лаборатории;
- извършване на РОСТ, т.е. изследване до леглото на болния;
- провеждане на „домашни тестове“, които също могат да играят роля в намаляване на обема на лабораторните анализи.

Информираността на пациентите е от значение, като се счита, че по-добре информираните пациенти съдействат за редуция на разходите за лабораторни тестове. Залага се на внедряването на геномиката и протеомиката в лабораторната медицина. Очакват се нови диагностични тестове, които се базират на резултатите от проекта за изследване на човешкия геном - използване на сонди за ДНК-анализ, неонатален генетичен скрининг, мониторинг на вирусно натоварване и др. Предполага се, че протеомиката е основата на бъдещите клинично-лабораторни диагностични тестове. Съществуващите между 250 000 и 1 000 000 протеини в човешките клетки дават основание за разработване на аналитични системи, които могат да тестват стотици и хиляди различни протеини. Много от тях са все още непроучени, но могат да формират основата на нови диагностични тестове. Изключителната чувствителност, специфичност и гъвкавост на молекулярната биология я превръщат във важен и много полезен инструмент в арсенала на хуманната медицина. Приложението на молекулярната диагностика в лабораторната медицина подобрява прецизността в съвременната медицина и все по-често присъства като основен диагностичен метод в клиничните лаборатории. Автоматизираният процес, съпътстващ молекулярно биологичния експеримент, свежда до минимум мануалната обработка на пробите, а това редуцира риска от човешка грешка и контаминация на работната площ. Много области в клиничната медицина изискват бързи и своевременни медицински решения, което става възможно чрез приложението на методите на молекулярната биология.

4. ЗНАЧЕНИЕ НА СИСТЕМАТА ЗА УПРАВЛЕНИЕ НА КАЧЕСТВОТО В РАЗВИТИЕТО НА ЛАБОРАТОРНАТА МЕДИЦИНА

Високо постижение в развитието на лабораторната медицина е внедряването на системата за управление на качеството и медицинската акредитация по международен стандарт ISO 15189 - „Медицински лаборатории: специални изисквания за качеството и компетентността“. Системата за управление на качеството трябва да отговаря на качеството и компетентността, предлагани от съответната клинична лаборатория, като тази официално призната компетентност се извършва от специализиран държавен орган. Според ISO 15189, този международен стандарт не е предвиден да се ползва за целите на сертификацията. Той е задължителен и се прилага почти във всички европейски страни. В акредитираните медицински лаборатории това означава осигуряване на качествени лабораторни услуги, отговарящи на всички европейски и международни изисквания. В България акредитацията все още няма задължителен характер. Според много автори това би трябвало да стане, т.е. от препоръчителна, акредитацията да стане задължителна както в другите европейски страни. В европейските държави процентът на акредитирани медицински лаборатории е 70%. ISO 15189 се базира на следните стандарти:

- ISO 9000/2005 - Системи за управление на качеството;
- ISO 9001/2008 - Системи за управление на качеството;

- ISO/IEC 17025:2005 - Общи изисквания относно компетентността на лабораториите за изпитване и калибриране.

В България, в утвърдения Медицински стандарт по клинична лаборатория, ISO 15189 е само споменат относно информационните системи, които следва да бъдат изградени и да отговарят на ISO 15189, но не се говори за изискванията на този стандарт и за неговото приложение в клиничните лаборатории в нашата страна [2].

В последните десетилетия в световен мащаб се въвежда системата за управление на качеството „Шест сигми“. Счита се, че тя значително подобрява качеството в клиничната лаборатория. Въведена през 90-те години от „Motorola“ тази система, адаптирана за клинична лаборатория допуска 3,4 грешки на един милион резултати. Тази система е известна като **DMAIC** (дефиниране, измерване, анализиране, подобряване и контрол). Прилагането на системата „Шест сигми“ води до подобряване на качеството, намаляване на разходите, намаляване на броя на ненужните лабораторни тестове, максимално намаляване на грешките с цел получаване на максимално точни лабораторни резултати. Не съществува идеална концепция, на която да отговарят всички клинични лаборатории, но подходът „Шест сигми“ в медицинските лаборатории намира своя път в здравеопазването, за да осигури по-ефективни резултати, които засягат цялостната грижа за пациентите [11].

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прогнозите и проектите за бъдещето на клиничната лаборатория насочват към следните изводи: лабораторната медицина и нейното развитие продължават да бъдат източник на интерес за здравните специалисти. В тази област се появяват две едновременни тенденции. Едната е консолидирането на традиционните клинични лаборатории, а втората е разширяване на възможностите за тестване „близо до пациента“. Очаква се основните геномни проекти да осигурят по-добра представа за връзката между ДНК последователността и болестта. Повечето прогнози са оптимистични и са насочени към разработването на по-ефективни методи на лечение, изкореняване на болестите и по-дълъг живот на пациентите. Изучаване бъдещето на дисциплината клинична лаборатория помага в процеса на планиране и дава възможност на управленските екипи да развиват умения и да придобиват ресурси, които потенциално могат да накарат лабораторния мениджър и неговия екип да направят тези прогнози реалност. Напредъкът в областта на науката и технологиите ще продължи да води до въвеждането на по-сложни и скъпи тестове. Невъзможно е да се предскаже изцяло бъдещето, но това не означава, че е невъзможно да се подготвяме за него, поставяйки пациента във фокуса на лабораторната дейност. Бъдещето на клиничната лаборатория се определя като една бързо развиваща се медицинска специалност, основа на клиничните специалности, свързана с внедряване на нови технологии, намаляване на разходите и увеличаване на приходите, повишаване на качеството на лабораторните услуги, с цел постигане на максимално точни лабораторни резултати, необходими за профилактиката и грижата за здравето на пациентите.

ЛИТЕРАТУРА

- Събев, Н. (2015). *Нагласи сред пациентите за консултиране и получаване на съвет от медицински професионалисти*, „Здравни грижи“, София, бр.2, 36-40 стр., ISSN 1312-2592
- Antonelli, G., Padoan, A., et al., (2017). *Verification of examination procedures in clinical laboratory for imprecision, trueness and diagnostic accuracy according to ISO 15189:2012: a pragmatic approach*, ClinChemLabMed, 55
- Bonini, P., et al., (2017). *A real-world evidence-based approach to laboratory reorganization using e-Value benchmarking data*, Clin. Chem. lab.med, 55(3):435-440. doi:10.1515/cclm-2016-0393
- Boursier, G., Brguljan, P.M., Vukasovic, I., et al., (2016). *Accreditation process in European countries - an EFLM survey*, ClinChemLabMed, 54, 545-51
- Hu, Z.D., (2016). *Laboratory medicine and precision medicine*. J Lab Precis Med, 1:2
- Kricka, L.J., Polsky, T.G., Park, J.Y., Fortina, P. (2015). *The future of laboratory medicine - a 2014 perspective*. Clinica Chimica Acta, 438: 284-303
- Lippi, G., Plebani, M., (2015). *Laboratory medicine does matter in science (and medicine), yet many seem to ignore it*. ClinChemLab Med; 53:1655-6
- Ng, V.L., (2014). *Utilization management in the core laboratory*. Clin Chim Acta; 427:154-7
- Nice, E.C., (2016). *From proteomic to personalized medicine: the road ahead*. Expert Rev Proteomics; 13:341-3
- Plebani, M., Zaninotto, M., Faggian, D., (2014). *Utilization management: a European perspective*. Clin Chim Acta, Jan 1; 427:137-41
- Sabev, N., (2018). *Quality management principles of clinical and laboratory activities*. // Knowledge - International Journal, 28(2), Institute of Knowledge Management, Skopje, pp. 689-693, ISSN 2545-4439

MANAGEMENT OF MEDICAL AND DENTAL WASTE

Cena Dimova

Faculty of medical science, “Goce Delcev” University, Stip, R. N. Macedonia

cena.dimova@ugd.edu.mk

Abstract: Medical waste is waste generated in medical and health institutions and poses a risk to those who created, packaged, stored, transported, treated and performed the disposition. The management of medical waste is an organized process that consists of five elements: separation; identification; handling; treatment and disposition.

Clinical waste is defined as 'any waste which consists wholly or partly of human or animal tissue, blood or other body fluids, excretions, drugs or other pharmaceutical products, swabs or dressings, syringes, needles or other sharp instruments'. This type of waste may prove hazardous to any person coming into contact with it unless it is rendered safe. Waste is defined as 'hazardous' when the waste itself or the material or substances it contains are harmful to humans or the environment. The other main waste stream is known as offensive waste, which primarily contains waste that is considered unpleasant due to its appearance and smell, for instance incontinence waste. Management of whole medical waste requires strict control and monitoring from the spot of occurrence, until its final storage. Each health institution should tend to reduce the amount of medical waste, meaning to organize and control the generating of the bio-hazardous waste as well as to organize and control the action of collection, transportation and destruction of the waste.

Keywords: bio-medical, dental, medical waste, healthcare risk, waste management.

МЕНЏМЕНТ НА МЕДИЦИНСКИ И СТОМАТОЛОШКИ ОТПАД

Цена Димова

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ Штип, Р. С.Македонија

cena.dimova@ugd.edu.mk

Абстракт: Медицинскиот отпад пак претставува отпад кој се создава во медицинските и здравствените институции и претставува ризик за оние кои го создаваат, пакуваат, складираат, транспортираат, третираат и вршат диспозиција. Самото управување со медицинскиот отпад, претставува организиран процес кој го сочинуваат пет елементи: сепарација; идентификација; ракување; третирање и диспозиција. Клиничкиот отпад се дефинира како „секој отпад кој се состои целосно или делумно од човечко или животинско ткиво, крв или други телесни течности, измет, лекови или други фармацевтски производи, брисеви или преливи, шприцови, игли или други остри инструменти“. Овој вид отпад може да биде опасен за секое лице кое стапи во контакт со него, освен ако не се обезбеди безбедно. Отпадот се дефинира како „опасен“ кога самиот отпад или материјалот или супстанциите што ги содржи се штетни за луѓето или околината. Другиот главен тек на отпад е познат како навредлив отпад, кој првенствено содржи отпад што се смета за непријатен поради неговиот изглед и мирис, на пример, отпад од инконтиненција. За управувањето на целиот медицински отпад потребно е воведување на строга контрола и евиденција од самото место на настанување па сè до негово конечното складирање. Во секоја здравствена институција треба да постои организирано и контролирано делување во поглед на настанување на самиот медицински отпад, поточно намалување на количините на опасните материи на медицинскиот отпад, а исто така и организирано и контролирано дејствување за собирањето, транспортот и уништување на отпадот.

Клучни зборови: био-медицински, стоматолошки, медицински отпад, здравствен ризик, управување со отпад.

1. ВОВЕД

Со развојот на медицинските науки како и на јавно здравствените системите, особено внимание во минатиот век се придава на намалување на трошоците на здравствената грижа. Имено, зголемените трошоците за здравствена заштита биле предмет на анализа при што различни национални нивоа (САД, Франција, Германија) се фокусирале на овој проблем и предложиле координирани национални програми во кои се утврдува дека медицинските трошоци рапидно биле зголемени во последните децении од минатиот век.

Една компонента која ги зголемила медицинските трошоци на здравствена грижа е управувањето со медицинскиот отпад. Во 1990 година, на пример, Агенцијата за заштита на животната средина (EPA -

Environmental Protection Agency) проценува дека во Сад се создават околу 500.000 тони медицински отпад на годишно ниво од страна на регулирани производители, како што се болници и медицински канцеларии. Ова претставува 0,3 проценти (од тежина) на 158.000.000 тони комунален цврст отпад што потекнува од сите извори. Инфективниот медицински отпад се смета дека претставуваат околу 15 % од вкупниот регулиран медицински отпад, иако ова слика исто така може да варираат во голема мера и се должи на разликите во дефинициите, третманот и отстранувањето на различни медицински субјекти. Реалните анализи на досегашните и идните трошоци за здравствена заштита мора да се сметаат со поголем износ на медицински отпад и придружно зголемување на нивното регулирање и потешкотиите и проблемите со справувањето со медицинскиот отпад.

2. МЕДИЦИНСКИ – КЛИНИЧКИ ОТПАД

Медицински (клинички) отпад е дефиниран како отпад кој се состои од:

1. Игли, шприцови со игла, хируршки инструменти кои се фрлаат во текот на медицинска, стоматолошка и ветеринарна пракса или истражување и имаат остри рабови способни за нанесување повреда при контакт со нив или
2. Човечко ткиво, коски, органи, делови од тело или фетус,
3. Крвни садови, торба или цевка која содржи течна телесна супстанца,
4. Животински тела исфрлени во текот на ветеринарно или медицинско истражување и/или пракса,
5. Примерок или култура исфрлена во текот на медицинска, стоматолошка или ветеринарна пракса или истражување и материјали кои доаѓаат во контакт со таквиот примерок или култура,
6. Секој друг предмет или материја која е исфрлена во текот на медицинска, стоматолошка или ветеринарна пракса или истражување кој претставува значителен ризик за здравјето на човек при контакт со него.

Терминот **клинички отпад** е поврзан со отпад што потекнува од медицински, стоматолошки и ветеринарни извори и е дефиниран како "отпад загаден со крв, плунка или било која друга опасна телесна течност и што може да наштети на било кое лице да дојде во контакт со него". Светската здравствена организација (СЗО) го дефинира медицинскиот отпад како *"секој отпад кој произлегува како резултат од работењето на здравствените претпријатија, истражувачки капацитети и лаборатории вклучувајќи го и отпадот што потекнува од "мали" или "расфрлани" извори кои произлегуваат во тек на домашна здравствена заштита (како што е дијализа и инсулинските инекции) "*



Графикон 1. Компоненти на медицински отпад (СЗО, 1999)

"секој отпад кој произлегува како резултат од работењето на здравствените претпријатија, истражувачки капацитети и лаборатории вклучувајќи го и отпадот што потекнува од "мали" или "расфрлани" извори кои произлегуваат во тек на домашна здравствена заштита (како што е дијализа и инсулинските инекции) " (WHO-1999 стр.6). Околу 85% од отпадот произведен од страна на давателите на здравствени услуги не е ризичен и може да се спореди со домашен отпад. Овој вид на отпад обично доаѓа при вршење на административните функции или одржување на просториите за здравствена заштита. Останатите 10-15% од отпадот кој произлегува од работењето на установите за здравствена заштита, како што е прикажано во Графикон 1, се смета за опасен и може да предизвика различни здравствени

ризичи.

3. ВИДОВИ НА МЕДИЦИНСКИ ОТПАД

По својот *состав* отпадот може да биде од **органско или неорганско потекло**. Во органскиот отпад спаѓаат фекалиите и другите излачевини од луѓето и животните, како и остатоците од храна, намирници, отпадоци од дрво, хартија, текстил, целулоза, јаглен и сл. Во неорганскиот отпад пак, спаѓаат стаклото, градежните материјали, металните и пластичните отпадоци, минералните и хемиските соединенија од домаќинствата,

особено и оние од индустријата и др. Во однос пак, на **конзистентноста** имаме **цврст и течен отпад**, иако постојат и теории во кои се споменува и гасовит отпад. **Цврстиот отпад** е оној отпад што како непотребно се отстранува од домаќинствата, индустријата и различните услужни дејности и се нарекува смет. Затоа цврстиот отпад може да биде комунален, технолошки, опасен, инертен и медицински (опасен) отпад. Во **течниот отпад** спаѓаат течните отпадни материи од домаќинствата кои преку канализација или локални решенија се отстранува, отпадните води од населбите и отпадните течни материи од индустријата. Нивното отстранување може да се изведе централно преку канализациони мрежа или локално во наменски изградени септички јами. Некои населени места имаат и т.н. двоен канализационен систем – еден за водата од домаќинствата односно објектите, а друг за атмосферската вода. Во процесот на здравствениот систем отпадот кој се генерира обично вклучува оштрици, хумано ткиво, или делува од телото како и други материјали и најчесто тие се реферираат како „болнички цврст отпад“ и „биомедицински цврст отпад“ (“Hospital Solid Waste” and “Bio-medical Solid Waste”). Отпадот и нус-производите опфаќаат разновиден спектар на материјали, како:

Инфективен отпад: отпад контаминиран со крв и други телесни течности (на пример, од отфрлени дијагностички примероци), култури и залихи на инфективни агенси од лабораториска работа (на пример, отпад од обдукции и заразени животни од лаборатории), или отпад од пациенти во карантин и опрема (на пример, брисеви, завои и медицински помагала за еднократна употреба); **Патолошки отпад**: човечки ткива, органи или течности, делови од телото и заразени животински трупови; **Остар отпад**: шприцеви, игли, скалпели и ножеви за еднократна употреба и др.; **Хемикалии**: растворувачи кои се користат за лабораториски подготовки, средства за дезинфекција и тешки метали содржани во медицински помагала (на пример, живата во скршени термометри) и батерии; **Фармацевтски производи**: застарени, неискористени и контаминирани лекови и вакцини; **Генотоксичен отпад**: високо ризични, мутагени, тератогени или канцерогени, како што се цитотоксични лекови кои се користат во третман на рак и нивните метаболити; **Радиоактивен отпад**: производи контаминирани со радионуклиди вклучувајќи и радиоактивен дијагностички материјал или радиотерапевски материјали; и **Неопасен или општ отпад**: отпад што не претставува голема биолошка, хемиска, радиоактивна или физичка опасност. Наведените материјали обично не се сметаат како медицински отпад, освен ако истите спаѓаат во категоријата на дефиницијата на медицински отпад: облека и завои; материјали кои имале контакт со телесни супстанции; контејнери кои содржеле телесни супстанции; пелени и влошки за еднократна употреба; санитарни салфети.

Категории на медицински отпад (според Европската директива за согорување на опасен материјал од 2000 година и другите регулативи: **Патолошки и анатомски отпад**: Сите човечки анатомски отпадоци и сите отпади како човечки ткива, органи или делови од телото отстранети за време на операцијата, обдукцијата, раѓање, научни истражувања или други болнички процедури, кои се наменети за отстранување. Патолошкиот отпад се разликува од анатомскиот отпад по тоа што обично опфаќа примероци на ткива, кои се испитуваат во лаборатории со цел разбирање на природата на болеста или поставување дијагноза. Во најголем дел, патолошкиот отпад се однесува на многу мали делови од ткивото и материјали од телото изведени за време на биопсии или хируршки процедури, кои потоа се испитуваат во лаборатории. Анатомскиот отпад обично опфаќа препознатливи човечки органи, ткива и делови од телото и може да подлежи на посебен третман зависно од државните прописи. Некои држави не ги сметаат косата, забите и ноктите како патолошки / анатомски отпад. **Големи количини на човечка крв, крвни продукти, големи количини на телесни течности или други потенцијално инфективни материјали (OPIM)**: Оваа категорија на отпад обично вклучува големи количини на човечка крв, компоненти на човека крв или деривати добиени од крв, како серум, плазма и други крвни компоненти, или други телесни течности вклучувајќи ги следниве: сперма, вагинален секрет, цереброспиналната течност, синовијалната течност, плеврална течност, перикардна течност, перитонеална течност, амнионска течност, плунката во стоматолошки процедури или секоја течност која е визуелно контаминирана со крв. Оваа категорија ги вклучува примероците од овие течности земени во хематолошки лаборатории, како и дренажи од хируршки процедури, урина или измет кој се видливо контаминирани со крв. **Микробиолошки отпад**: микробиолошкиот отпад се состои од културите и залихите на инфективни агенси, придружните микроорганизми и биолошки супстанции. Овој отпад првенствено се создава во лабораториите на здравствените организации. Расипаните култури, садовите и уредите кои се користат за пренос и мешање на културите, примероци, живи и атенуирани вакцини и придружни елементи се сметаат за микробиолошки отпад, доколку содржат микроорганизми кои имаат голема веројатност да бидат контаминирани со организми кои се патогени за здрави луѓе. Исто така, во оваа категорија вклучени се и отфрлените етиолошки агенси, контаминирани отпади од производството на антибиотици, како и отпадот кој

потекнува од клинички или истражувачки лаборатории кои работат со инфективни агенси. **Остар отпад:** Овој термин се применува за предмети, како што се игли и скапели односно се што може да ја исече или прободат кожата. Бидејќи се дизајнирани со цел да ја прободат кожата, тие се многу ефикасни механизми за пренесување на инфективните агенси директно во крвотокот. Отпадот што содржи заразни материјали и остри предмети создава посебна опасност за секој кој ракува или може да дојде во контакт со нив. **Изолациски отпад (отпад од високо заразни болести):** Оваа категорија вклучува биолошки отпад и отфрлените материјали контаминирани со крв, екскреција, ексудати или секрет од луѓе или животни кои што се изолирани за да се заштитат другите од високо заразни болести (Ласа вирусот, Марбург вирусот, сипаници, Ебола и други.). **Животински отпад:** Многу установи имаат лаборатории за истражување со животни како дел од нивните организации. Оваа категорија вклучува животински трупови, делови од телото, постелнина и поврзани отпади кои можеби биле изложени на инфективни агенси при истражувањето, производство на биолошки супстанции или тестирање на лекови. Како **посебна хетерогена мешавина** од комунален, инфективен, патолошки, фармацевтски, лабораториски отпад, отпад од агенси за дезинфекција и амбалажа, како и радиоактивен и хемиски отпад, опасниот медицински отпад може да се подели и на неколку подгрупи за полесна и поточна идентификација, па според тоа се дели на: 1.инфективен (лабораториски култури, излачевини, материјали и опрема кои биле во контакт со заразени пациенти); 2.патолошки (крв, други телесни течности, делови од тело, фетуси); 3. остар (предмети од игли, скапели, ножеви, скршено стакло); 4. фармацевтски (лекови, остатоци од лекови); 5. генотоксичен (цитостатици, генотоксични хемикалии); 6. хемиски (растворувачи, лабораториски реагенси, дезинфекциони средства); 7. тежок метал (батерии, сфигноманометри, термометри); 8. садови под притисок (плински боци, метални садови) и 9. радиоактивен отпад (остатоци кои се користат при радиотерапија, урина и излачевини од заболени кои се лечат со радио-нуклиди).

4. МЕНАЦМЕНТ НА МЕДИЦИНСКИ ОТПАД

Медицинскиот отпад претставува ризик за сите лица кои го создаваат, пакуваат, складираат, транспортираат, третираат и вршат диспозиција. Доколку не се внимава при работата со него, можни се инфекции од заболувања како: СИДА, хепатит – Б и Ц, ТБЦ, колера, дифтерија и др. За да се превенираат овие инфекции или можности за инфекција потребно е да се укаже на целиот персонал во ракување со



Слика 1. Пластичен контејнер за складирање на остри предмети

и стоматолошки отпад е контејнерот за остри предмети. Таквите контејнери може да се најдат во секоја ординација, а често и на јавни места, за медицинскиот персонал и јавноста безбедно да се ослободи од инфективни игли. Овие контејнери се дизајнирани така што корисникот никогаш не е изложен на остриците кои се веќе во контејнерот, со што се елиминира можноста за контакт или убој со веќе употребените игли. Истите обично се направени од дебела пластика и имаат врата која се отвора и корисникот може да го фрли

медицинскиот отпад, да се направи јасна и организација за соодветно хигиенско управување и диспозиција, се со цел можните ризици да се сведат на минимум. Покрај ова, треба да се знае дека постои ризик и за лицата кои се вработени во комуналните претпријатија, како и кај вработените во правните лица кои имаат лиценца за отстранување на опасниот медицински отпад. Ризикот е присутен и кај оние лица кои вршат секундарно рециклирање на ваквиот отпад во контејнерите и депониите (Член 6, точка 19 од Закон за управување со отпадот, Сл. Весник на РМ, бр. 71/04). **Минимизацијата** е првиот, најефикасен и најекономичен начин за *редукција на квантитетот на медицинскиот отпад*, со што се намалува и влијанието врз човековата средина во сите медиуми преку репродукција на аерозагадувањето, загадувањето на почвата и подземните води, како и зголемувањето на капацитетот на депонијата. На овој начин се овозможува повторно користење или рециклирање на одредени материјали и употребени предмети, наместо нивната диспозиција.

Во нашата држава управувањето со медицинскиот отпад се организира според неколку препорачани етапи и тоа: **сепарација, идентификација, ракување, третман и диспозиција.** Највидливата форма за собирање на медицинскиот

отпадот во садот. Кога вратата е затворена, отпадот падѓа во главната комора на контејнерот. Контејнерот функционира на принцип на поштенско сандаче, со тоа што корисниците не можат да стигнат до внатрешноста на садот преку вратата. Ваквите контејнери се користат и за други категории на острици, вклучувајќи скалпели и ланцети.

При селекцијата на отпадот потребно е да се земе предвид и следното: инфективниот отпад треба да се пакува во кеси што се компатибилни со утврдениот процес на третирање или отстранување; фармацевтски отпад со истечен рок на употреба складиран во болнички одделенија или одсеци треба да се вратат во болничките аптеки заради нивно отстранување; друг фармацевтски отпад создаден во болнички одделенија или одсеци, како истечени или контаминирани лекови или пакувања кои содржат остатоци од лекови не треба да се враќаат во болничките аптеки поради ризик од контаминација; хемискиот отпад треба да се пакува во контејнери отпорни на хемикалии; хемискиот отпад од различни видови не треба да се меша; хемискиот отпад треба се пакува во пакувања што се посебно прилагодени согласно начинот за третирање и /или отстранување, отпад кој содржи голем процент на тешки метали (пр. кадмиев или жива) треба да се собира одделно; отпадот од остриите предмети треба да се собира заедно, без разлика дали е контаминиран или не.

Табела 1. Категорија на медицински и биомедицински отпад и отстранување

Вид отпад		отстранување
Хуман и анатомски отпад	Хумани ткива, органи, делови од телото	Согорување / длабоко закопување
Животински отпад	Животинските ткива, животните кои се користат во истражувањето, отпад од ветеринарни болници, колеџи и животински куќи	Согорување / длабоко закопување
Микробиолошки и Биотехнолошки отпад	Отпад од лабораториски култури, акции или примероци на микроорганизми живеат или атенуирани вакцини, токсини, јадења и уреди кои се користат за пренос на културите	Согорување
Остар отпад	Игли, шприцеви, скалпели, ножеви, чаши, итн	автоклавирање
Расипаните лекови и цитостатици	Застарени, загадена и отфрлените лекови	Согорување / безбедни депонии
Цврст отпад	Предмети контаминирани со крв и телесни течности, вклучувајќи памук, облекување, извалкани гипс фрла, постелка	Автоклавирање Микробранова дезинфекција
Цврст отпад III	Отпад од еднократна употреба предмети како цевки, катетри, интравенска поставувања итн	Автоклавирање Микробранова дезинфекција
Течен отпад	Laboratory and washing, cleaning, housekeeping in hospitals	Третман и испуштање во канализација
Отпад по спалување	Пепел од согорување на било биомедицински отпад	Отстранување на општинските депонии
Хемиски отпад	Хемикалии користени во производството на биолошки третман, хемикалии кои се користат во хемиски третман и дезинфекција, како инсектициди.	Ослободување во канализацијата за течности и обезбедениот депонија

Идентификација на медицински и стоматолошки отпад: Процесот на идентификација треба да се врши со минимум кодиран систем, со кој се одделува и идентификува медицинскиот ризичен отпад. Во РМ, со жолта боја се дизајнираат вреќите и контејнерите за ризичниот медицински отпад (т.н. колор – кодиран систем), а со црна боја контејнерите за неризичниот (комунален) отпад. Одлука за колор – кодиран систем, донесува Министерството за здравство. Вреќите за инфективен отпад, како и контејнерите за игли се бележат со симболот за меѓународен биохазард. За овој вид на отпад е потребна соодветна локација за поставување и зајакнување и секако сепарациона процедура. Потоа, потребно е да се изработи и листа за ризичен отпад и листа на материјали кои под одредени услови може да се класифицираат како ризичен отпад. За другите видови на медицински отпад, бојата на амбалажата се регулира со Правилникот за начинот на постапување на медицинскиот отпад, како и начинот на пакување и обележување на медицинскиот отпад. Медицинскиот отпад се пакува во **пакувања** кои се со: - црвена боја за патолошки (анатомски) отпад; - жолта боја за останатиот опасен медицински отпад; - зелена боја за фармацевтски отпад

и - црна или сина боја за комунален или инертен отпад. Светската здравствена организација, како заштитна опрема која е важна заштита од ризик, препорачува секој кој доаѓа во допир со медицинскиот отпад да носи: кацига, заштитна маска за лице, заштитни наочари, специјални комбилизони, индустриски кеџели, штитници за нозе, чизми и сл.

5. ЗАКЛУЧОК И ПРЕПОРАКИ

Системот за управување со медицинскиот отпад е составен дел од здравствената заштита. Нарушувањето на здравјето на лица поради неправилното фрлање и управување со медицинскиот отпад го руши угледот на целиот здравствен систем. Добра практика за безбедно управување со медицинскиот отпад подразбира: утврдување на видот на отпадот; поделба според видот на отпадот; соодветно пакување на отпадот; соодветно складирање на отпадот; соодветни методи за транспорт на отпадот; соодветни методи за обработка и уништување на отпадот и др. Ваквите практики особено треба да важат за сите вработени во медицинските институции, особено оние кои се подложни на ризици како на пример: медицинските сестри, болничарите, работниците кои се вклучени во одржувањето, работниците кои се задолжени за медицинскиот отпад (тренирање, пренос и преработка), како и пошироко.

Студијата е финансирана од универзитетот „Гоце Делчев“ од Штип Факултет за Медицински науки (како дел од проектот на Националниот универзитетски проект со наслов „Значење на соодветна орална хигиена за оралната здравствена состојба на студентите по медицински науки“).

ЛИТЕРАТУРА

- Baveja G, Muralidharar S, Aggarwal P. (2000) *Hospital Waste Management - an overview. Hospital today*; 5 (9) 485 -6
- Hörsted-Bindslev P. (2004) *Amalgam toxicity-environmental and occupational hazards. J Dent*;32 (5): 359-65.
- Letcher Trevor M, Vallero Daniel. (2011). Approved Methods of Treatment for Medical Waste (US and Europe) in: II Waste Streams, in: *Waste: A Handbook for Management*. Elsevier Inc; First ed.:333-334. ISBN 978-0-12-38475-3.
- Naik R, Sureshchandra B., Srinidhi Hegde, Aftab D, Meeta M. (2014) *Best management practices for hazardous dental waste disposal*. <http://medind.nic.in/ea/t11/i2/eaat11i2p106.pdf>.
- Park K. (2009) *Hospital Waste Management. Park's Textbook of Preventive and Social Medicine. 22nd edition, Jabalpur, India: M/s Banarasidas Bhanot Publishers*; 694-9.
- Singh Anantpreet, Sukhjit Kaur. (2011) *Biomedical waste management in dental office. Baba Farid University Dental Journal*; 2(2):120-123.
- Vishal Khandelwal, Sushma Khandelwal, Jandel Singh Thakur. (2013) *Health care waste disposal among private dentist in an Indian city: it's time to act. Int J Infect Control*, v9 i2 doi: 10.3396/ijic. v9i2.016.13.
- WHO, (2015) *Regional Workshop on Hospital Waste Management and Hospital Infection Control. WHO Project: INDEHH001. Government Medical College and Hospital, Nagpur, India, Nov. 18-20, p.6.*

EMPATHIC PROFESSIONAL CARE FOR DYING PATIENTS

Nikola GeorgievFaculty of Public Health, Medical University - Sofia, Bulgaria, nrgeorgiev@abv.bg

Abstract: The biggest challenge for the health professionals is to support their patients and to guide them through the stages of dying. When working with dying patients, we become more sensitive to our own mortality and to our own vulnerability. Attitudes to death and the resulting primordial fear affects behavior patterns in people “working with death and loss”. However, if we focus far too close and far too long on the illness of our patients, our relationship with them may be endangered and may cause to feelings of rejection and guilt. Finding ways to establish relationships that go beyond illness and death thus becomes crucial in our efforts to maintain and promote the dignity, intimacy, and quality of life that our patients deserve. The shortage of well-trained staff is a problem of the modern world in the field of care for dying patients. Adequate education and training for such professionals is a necessary first step toward a more compassionate, humanistic, and dignified care for dying people. The data from own researches carried out among 162 healthcare professionals and 23 patients from 8 hospitals and 3 hospices of Sofia, outlines their basic difficulties and personal experiences in the provision of health care and care for seriously ill and dying patients. Used methods include: documentary method, inquiry method - direct inquiry, observation. Approximately 2/3 of respondents have difficulty in communicating with a dying patient and his relatives. To increase the understanding and to improve the care of people who are near death, there needs to be a change in the attitudes and the stereotypes that physicians, psychologists, social workers, nurses and caregivers. Lack of education in developing communication skills that help connect medical professionals to their patients and families; and also, ways to take control on dealing with suffering, death and loss, are the main source to keep professional distress. Good communication between medical staff and patients is based on both psychological established rules for interaction between people and the specific behavioral health practice models. The development of emotional competence should be present as an essential element in the process of professional training of healthcare professionals. In this connection Faculty of Public Health at the Medical University - Sofia provides education on Communication skills in student learning and postgraduate training of medical professionals. Here innovative approaches to improve emotional intelligence of the healthcare staff are applying. The failure to recognize and to acknowledge the own feelings while working with the dying patient is the biggest obstacle in front of empathic care. Patient-centered approach holds a significant place in the training of healthcare professionals. Interventions are focused on issues like consultation style, developing empathy, identifying and handling emotional problems. In the learning process, the most activating effect in this direction is the reflexive practice with real patients, aimed at mastering the appropriate style of counseling, developing empathy and dealing with emotional problems. In order to overcome on the educational deficit and need from enhancing health professionals' competences in the field of person- centered care started the implementation of "learning at the working place" in medical and social institutions. We carry out discussion using educational presentation and interactive activities. The external training and discussions on current issues in health care for dying patients associated with the specifics of the workplace has many advantages, such as discussing concrete issues and case studies related to care places, reflection and sharing experience, saving the time of healthcare professionals. Substantial reserves are offered with informal processes and episodic learning in the workplace and their combination with formal education. Such training for students and working healthcare professionals can improve communication with patients and facilitate empathic professional support and care for sufferers.

Keywords: empathic care, health specialists, dying patients, training

ЕМПАТИЧНА ПРОФЕСИОНАЛНА ГРИЖА ЗА УМИРАЩИ ПАЦИЕНТИ**Никола Георгиев**Факултет по обществено здраве, Медицински университет - София, България, nrgeorgiev@abv.bg

Резюме: Най-голямото предизвикателство за здравните специалисти е да подкрепят пациентите си и да ги водят през етапите на умирање. Когато работим с умиращи пациенти, ставаме по-чувствителни към собствената си смъртност и към собствената си уязвимост. Ако обаче се съсредоточим твърде дълго върху заболяването на нашите пациенти, връзката ни с тях може да бъде застрашена и да доведе до чувства на отхвърляне и вина. Намирането на начини за установяване на връзки, които надхвърлят болестта и смъртта,

става решаващо в усилията ни да поддържаме и утвърждаваме достойнството, интимността и качеството на живот, което нашите пациенти заслужават. Недостигът на добре обучен персонал е проблем на съвременния свят в областта на грижите за умиращите пациенти. Адекватното образование и обучение на такива специалисти е необходима първа стъпка към по-състрадателна, хуманистична и достойна грижа за умиращите. Данните от собствени изследвания, проведени сред 162 здравни специалисти и 23 пациенти от 8 болници и 3 хосписа на София, очертават основните им трудности и личен опит в предоставянето на здравни грижи и грижи за тежко болни и умиращи пациенти. Използваните методи включват: документален метод, пряк анкетен метод, наблюдение. Приблизително 2/3 от респондентите имат затруднения в общуването с умиращ пациент и неговите близки. Установени са основните трудности при проявата на емоционално интелигентно поведение в лечебната практика, свързани с нарастваща дехуманизация и незадоволителни междуличностни взаимоотношения. Липсата на обучение в развитие на комуникативни умения за общуване с болните и техните семейства, както и за овладяване на начини за справяне със страданието, смъртта и загубата, са източник и база за поддържане на професионален дистрес. Добрата комуникация между медицинския персонал и пациентите се основава както на психологически установени правила за взаимодействие между хората, така и на специфичните модели на поведенческо здраве. Развитието на емоционалната компетентност трябва да присъства като съществен елемент в процеса на професионално обучение на здравните специалисти. В тази връзка Факултет по обществено здраве към Медицински университет - София осигурява обучение по комуникационни умения в обучението на студентите и следдипломно обучение на здравни специалисти. Тук се прилагат иновативни подходи за подобряване на емоционалната интелигентност на здравните специалисти. Непознаването и признаването на собствените чувства по време на работа с умиращия пациент е значима пречка пред осъществяването на емпатична грижа. Подходът, ориентиран към пациента, заема съществено място в обучението на здравни специалисти. Интервенциите се фокусират върху въпроси като стил на консултация, развиване на съпричастност и идентифициране и справяне с емоционални проблеми. В процеса на обучение най-активизиращият ефект в тази посока е рефлексивната практика с реални пациенти, насочена към овладяване на подходящия стил на консултиране, развиване на съпричастност и справяне с емоционални проблеми. Започнахме осъществяване и на „обучение на работното място“ в медицински и социални институции. Изнесеното обучение и дискусии по актуални проблеми в здравеопазването за умиращи пациенти, свързани със спецификата на работното място, има много предимства, като например обсъждане на конкретни въпроси и казуси, свързани с места за грижи, размисъл и споделяне на опит, спестявайки време на здравните специалисти. Чрез такова обучение може да се улесни оказването на емпатична професионална подкрепа и грижа към страдащите.

Ключови думи: емпатична грижа, здравни специалисти, умиращи пациенти, обучение

ВЪВЕДЕНИЕ

Грижите за умиращия, неговото съпровождане през всички етапи на умирането, са трудно изпитание за всички, които участват в тях. Умиращият болен човек се нуждае от особено внимание, разбиране и търпение. Процесът на умирање е състояние, белязано от силни, неясни и объркващи чувства както за пациента, така и за близките. За тези, които трябва да се срещнат лице в лице с предвещанието за собствената смърт, това е разтърсващо събитие. Изключително важно е да бъдат разбрани чувствата на пациента, както и тяхното отражение върху неговото поведение и състояние. Неспособността да разпознаваме собствените си чувства по време на работа с умиращи пациенти е най-голямата пречка пред способността ни да слушаме и възприемаме с емпатия [7, 8, 11]. Проявата на емпатия като социално умение и лично качество е необходимо условие за изпълнение на хуманната мисия на здравните специалисти, включващо интелектуално разбиране на пациента, споделяне на неговите чувства, ефективност на комуникацията и положителна нагласа на професионалиста към болния [4]. Самата среща терапевт-пациент трябва да бъде взаимоотношение, внасящо успокоение. Тази най-обща форма на психотерапия М. Балинт нарича „лекарството лечител“ - сигурността, че си при тези, които ще положат грижи, за да облекчат страданието, и имат компетентност да се справят с болестта [1].

Опитът ни в областта на професионалната грижа за страдащи пациенти, придобит в процеса на многогодишни наблюдения, проучвания и споделяния, ни насочва към опознаване на основните трудности в тази област и към избор на подходящи действия за тяхното преодоляване.

ОБООБЩЕНИ РЕЗУЛТАТИ ОТ СОБСТВЕНИ ПРОУЧВАНИЯ

Проведохме проучвания с екип на Факултета по обществено здраве, Медицински университет - София в

областта на здравните грижи за пациенти в терминален стадий на заболяване сред 162 здравни специалисти и 23 пациенти от 8 болници и 3 хосписа в град София. Използваните методи включват: документален метод, анкетен метод, наблюдение. Анализиранияте резултати ни насочват към формулиране на следните основни изводи [1,2,3,6]:

- Болшинството медицински специалисти (82%), включени в проучването, изпитват значително психично натоварване при непосредствения контакт с неизлечимо болни и умиращи, както и при съобщаването на неблагоприятна прогноза или пояснение за последващи тежки етапи от развитието на заболяването.
- Близко 2/3 от респондентите - медицински специалисти са силно затруднени да разговарят с умиращ човек и неговите близки.
- Неумението да се разпознаят личните преживявания при работа с тежко болни хора потиска способността за емпатично слушане.
- Отчита се прекалена емоционална дистантност, проявяваща се в подценяване и негативност; недооценяване на ситуацията, когато се изисква грижа; липса на желание за диалог, прибързаност, прекъсване на изказването на пациента; ползване на неразбираема медицинска терминология, несъобразена със социокултуралното ниво на пациента, неговата възраст и др.
- Липсата на предварителна психологична подготовка и на обучение в комуникативни умения за общуване с умиращи пациенти и техните семейства са източник на трудности в професионалната грижа.
- Много от действията, манипулациите и организирането на грижите се преживяват от пациентите като дехуманизиращи и наказващи. Проявите на умения за разбиране, разпознаване на емоциите и изясняване на разказите на пациента за болестта са застрашени от обезценяване.
- Пациентите и техните близки имат потребност от професионална психоемоционална подкрепа през всички етапи на животозастрашаващото заболяване и в процеса на умирането, което изисква много духовни и физически сили.
- Здравните професионалисти се нуждаят от психологична подготовка, насочена към развитие на комуникативни умения за общуване с болните и техните семейства и осъществяване на емпатична професионална грижа. Установяват се недостатъчно познания и умения за осъществяване на емпатично поведение. Всъщност изразяването на емпатия е мощен, ефективен инструмент за комуникация, когато се използва по подходящ начин във времето на клиничното интервю, терапевтичните процедури и разговорите с пациента [1,2,3,4,7,8].

ПОДХОДИ ЗА ПОСТИГАНЕ НА ПРОФЕСИОНАЛНА ЕМПАТИЧНА ГРИЖА

Недостатъчното обучение за развиване на комуникационни умения, които помагат на медицинските специалисти да се свържат емпатично с техните пациенти и семейства, както и относно начините за преодоляване на страданията, смъртта и загубата, са основни фактори за професионалния им дистрес.

Здравният специалист е необходимо да прилага подходящи подходи за професионално общуване чрез адаптиране към индивидуалните потребности на конкретния пациент и създаване на атмосфера на доверие и емоционална подкрепа. Към овладяване на емоционално интелигентно поведение е насочено и обучението по комуникативни умения, залегнало в професионалната подготовка на студентите и в следдипломното обучение на медицински и здравни специалисти. във ФОЗ към МУ-София. Включени са: знания и умения за оказване на пациент-центрирана и емпатична професионална грижа; работа с терминално болни и подходи за психосоциална и емоционална подкрепа за умиращи пациенти, роднини и здравен персонал.

Възможност студентите да развият социалнопсихологичната си компетентност в специфична за медицинското обучение образователна среда предоставя включването на пациент в учебния процес. Прилагането на този интерактивен модел е първоначална стъпка към хуманизиране на здравните грижи чрез обучение, което включва три основни аспекта: дейности, познания и общуване на базата на рефлексивна практика с реални пациенти и постигането на специфично професионално поведение при съблюдаване на принципа за комуникация, поставяща в центъра пациента [5]. Рефлексивната практика с пациенти насочва студентите към адекватни прояви на професионална загриженост, които се свързват и с изразяването на уважение и разбиране към преживяванията и страданията на болния.

Разбирането на личните реакции към хора, изправени пред животозастрашаващи заболявания, повдига някои въпроси пред професионалистите, полагащи грижи за неизлечимо болни:

- ✓ Как да установяват подходящата близост или дистанция с болестта?

- ✓ Как да разбират и да се отнасят към силните чувства, които работата им предизвиква у тях?
- ✓ Как да разбират и потушават високите нива на стрес и синдрома на прегаряне?

Опознаването на реакциите, чувствата, и психологическите потребности на хората с терминални заболявания дава възможност да се предприемат конкретни стъпки за подпомагането на тези хора и на техните близки [7, 8]. Затова в дизайна на учебната програма са включени психологични теории за смъртта, умираването и отношението към смъртта. Въпросът за смъртта и умираването е въпрос може би толкова стар, колкото е старо и самото човечество. В този смисъл смъртта е екзистенциален феномен, неразрешим като същност, но вечен като изследователски интерес. Психологическите теории за умираването и смъртта са насочени към опознаването на реакциите, чувствата, и психологическите потребности на хората с терминални заболявания. Те повече или по-малко имат съзнанието за настъпващия край. Познаването на тези потребности и преживявания дава възможност да се предприемат конкретни стъпки за подпомагането на тези хора и на техните близки [9, 10].

"Процесът на умираването" и е психологически процес, чието начало се поставя с определянето на тежката диагноза. Някои изследователи поставят като начало момента, в който болният е информиран за диагнозата. Конкретният момент на началото на смъртта се преживява различно от хората, които са въввлечени в различни взаимоотношения с болния. Преживяванията и реакциите на хората от този първоначален момент до настъпването на смъртта представляват интерес за хората от помагащите професии. Те са били изследвани от много изследователи, като най-известните теоретични модели за тях са създадени от Елизабет Кюблер-Рос, М. Патисън и Е. Шнайдем [1]. Тези теории не поставят в никакъв случай "правила" за класификация на поведението на болния, а по-скоро се явяват като помощно средство, което се използва за описанието и вмъкването в същността на преживяванията и чувствата на умиращия човек. Шнайдем поддържа разпространеното мнение, че всеки човек подхожда към смъртта по начина, по който подхожда и към живота. Имат се предвид механизмите на реагиране и поведенческата стратегия, които пациентът е използвал в миналото за справяне с определена заплахата, загуба, силен стрес, шок или провал. Затова психосоциалната подкрепа на болния трябва да се основава върху уважението на неговата индивидуалност, както и на правото и способността на избор, по какъв начин той иска да живее или да умре. Съществуват индивидуални различия в отговора към заплахата от болестта, безпомощността, болката и раздялата, и те се основават върху различията в индивидуалните модели на справяне. Тези модели на справяне се формират в зависимост от опита на индивида. Реакциите на пациента към застрашаващо живота заболяване могат да се считат за дезадаптивни, ако са по-силни от опасността от заболяването, ако продължават, когато заплахата е отстранена. В по-късните фази на заболяването се наблюдава тенденцията пациентът да интерпретира погрешно обкръжението си, воден от чувства като страх, гняв и вина. Тези чувства настъпват обикновено несъзнателно и автоматично, като реакция на заплахата от загуба на определена способност или страх от болка [1]. Напоследък се поддържа все повече тезата за психосоциалния характер на смъртта. В нея е застъпена връзката между значението на обкръжението и начина на адаптиране и реагиране пред настъпващата смърт. Всеки индивид до края на живота си се намира в едно постоянно контактуване и общуване с обикалящите го хора: роднини, приятели, лекарски екип, помощен персонал. Тези две страни непрекъснато си взаимодействат. Този процес води до някои субективни обяснения за това как човек чувства себе си, здравословното си състояние и останалите около себе си. Значим проблем за професионалистите е съобщаването на неблагоприятна диагноза. Какво, кога и как да се каже на пациента изисква добро познание за него и неговото семейство, тяхното ниво на разбиране и състоянието на техните чувства. Състоянието, в което се намира човек в началото след съобщаване на диагнозата, е много специфично и изисква изключително много разбиране, търпение и емпатия. Това състояние е белязано от силни, неясни и объркващи чувства, характерни както за самия пациент, така и за придружителите. Индивидуалните особености и обстоятелствата около болния играят решаваща роля. За тези, които трябва да се срещнат лице в лице с предвещаването на собствената си смърт, това е не само шокиращо, това е ужасяващо събитие. Голяма част от пациентите „знаят“ предварително истината на съзнателно или несъзнателно ниво. "Заговорничеството за мълчание" е в много случаи деструктивно, тъй като поставя бариера между пациента и другите хора от неговото обкръжение. Това засилва чувството му за отчуждение. Изолацията на умиращия пациент от другите също пречи на възможността да изрази мислите си и да позволи на своите чувства да достигнат до другите. Когато лекарят е способен да каже истината за заболяването по подходящ начин, пациентът има възможността да изрази своите чувства спрямо семейството си, да реши проблемите си с приятелите. Той може да се почувства сигурен от това, че държи контрола върху решаването на свои семейни или други проблеми. Така ще може да се почувства достатъчно силен, за да осъществи някои от житейските

си планове. Добре е пациентът да се информира постепенно в разговорите относно неговото заболяване, подчертавайки тези аспекти, над които лекарят и пациентът имат контрол [9,10]. В обучението на студенти и работещи здравни специалисти за оказване на емпатична грижа се изучава и защитния механизъм на отричане, който се наблюдава в по-голяма или в по-малка степен при всички пациенти с нелечимо заболяване. Този процес на отричане изисква разход на психична енергия за отбягване на реалността. Също така, пациентът може да проектира своя страх от смъртта върху другите и да успокоява семейството си за своето състояние, или да говори на медицинския персонал за страха на другите болни от смъртта. Други пациенти показват компулсивни реакции и се вълчат в ритуално поведение, интелектуализации и други. Чувствата на скръбене и депресия настъпват постепенно, когато пациентът започва да осъзнава потенциалната загуба на обичаните от него хора. За да защитава себе си от болезнените чувства на раздяла и загуба, пациентът е склонен да се откаже от важни взаимоотношения поради невъзможност да се справя със своите мъчителни чувства, продуцирани от загубата. Приятелите и семейството също така са склонни да се отдалечат. Този процес на постепенно взаимно отдалечаване и неангажиране е свързан с болезнени чувства за изолация и самота [9,10].

С оглед на представените съображения организираме осъществяването на изнесено пилотно обучение в различни региони на страната с цел повишаване на професионалната компетентност на здравните специалисти в областта на пациент-центрираната и емпатична професионална грижа. Програмата е изградена спрямо цикъла на учене чрез опита и включва дейности, базирани на опит и конкретно преживяване, рефлексия, свързване с теория и възможност за експериментиране на практика. От една страна, с помощта на богат набор от методи се проектират учебни сесии, формиращи елементи на проучените умения, като самооценка, техники за комуникация и изразяване на емпатия, даване и получаване на обратна връзка, и други. Важен елемент в нея са и практическите задания, при които от участниците се изисква да приложат наученото през призмата на конкретни примери от тяхната работа. По такъв начин програмата се обляга на ясни ориентири за необходимите умения на здравните специалисти, базирани на оценка спрямо модели от добрата практика. Ученето чрез споделяне на опит и рефлексия на здравните специалисти предоставя възможност да разберат собствените си реакции (как определена професионална ситуация ги кара да се чувстват) и тяхното професионално действие (как избират да реагират професионално) като две отделни страни на процеса, които влияят една на друга. Подходящо е и прилагане на ефективни антистрес-стратегии чрез тренинг-обучение на всички професионалисти, които оказват помощ на тежко болни и умиращи пациенти [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Добиването на знания и умения за работа с терминално болни е значим компонент от професионалната подготовка на здравните специалисти. Пациентите се нуждаят от подходяща грижа и психоемоционална подкрепа при умирането, както се нуждаят от нея и по време на живота. Семействата им имат също нужда от помощ, за да се справят с предстоящата раздяла с любимия човек. Към всеки от тях трябва да се прояви разбиране и да се окаже емпатична професионална подкрепа за изживяване на загубата. От друга страна, сблъсъкът на здравните специалисти със собствените им граници и уязвимост, свързани с работата, често се разглежда като причина за прегаряне, но рядко се отчита дистресът, причинен от психологичните трудности в грижите им за терминално болни хора. Този факт налага да се преразгледат психологическата и етична цена на медицинската грижа, свързана със страдащи, безпомощни и умиращи хора. Необходимо е учебните програми в студентското и следдипломното обучение на здравни специалисти да се фокусират повече върху овладяване на умения за емпатично отношение при работа със страданието и болката.

ЛИТЕРАТУРА

- Балканска, П. (2013). Приложна психология в медицинската практика, Булвест 2000, ISBN 978 - 954 –18-0719-4, София.
- Балканска, П., Георгиев, Н. (2017). Психоемоционални предизвикателства пред здравните професионалисти в грижите за терминално болни стари хора. В: *Управление и образование*, том XIII (5), ISSN: 13126121, Бургас, с. 185-188.
- Георгиев, Н, Балканска, П., Попов, Т., (2017). Образователен дефицит в областта на гериатричните грижи. В: *Стареене, здраве, гериатрични грижи* , ISBN 978-954-338-141-8, Стара Загора, 459 – 466.
- Голман, Д. (2000). Емоционална интелигентност, София, Кибеа.

- Петрова, Г., Балканска, П. Чакърва, Л. (2011) Овладяване на био-психо-социалния подход към болния посредством интерактивни модели на обучение с пациент, Здравна политика и мениджмънт, ISSN1313-4981, том 11, 1, 2011, 65-71.
- Georgiev, N., Balkanska, P. (2017). Psychological Dimensions of Coping with the Fear of Death among Medical Specialists. In: *International Journal Knowledge, Scientific Papers*, Vol. 20.4. Medical Sciences Knowledge in Practice, ISSN 2545 – 4439, p. p. 1957 – 1963.
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2080494/> Jefferson Scale of Patient's Perceptions of Physician Empathy: Preliminary Psychometric Data (02.2014 г.).
- <http://www.jneurosci.org/content/29/26/8525.short> - "Do You Feel My Pain? Racial Group Membership Modulates Empathic Neural Responses".
- http://www.hrw.org/sites/default/files/related_material/WHO. Sixty-seventh World Health Assembly. (23.01.2014 г.). Strengthening of palliative care as a component of integrated treatment within the continuum of care.
- <http://www.thewhpca.org/get-informed/hospice-and-palliative-care-worldwide>. Global Atlas of Palliative Care at the End of Life. (01.2014 г.). p. 3
- <http://www.icpcn.org/dispelling-myths-in-childrens-palliative-care/>. International Children's Palliative Care Network. (2013). Dispelling myths in children's palliative care.

METHODICAL MODEL OF MANAGEMENT AS A TOOL FOR INCREASE OF THE HEALTHCARE QUALITY

Kamelia Bogdanova

Medical University – Sofia, Bulgaria, kami_todorova@abv.bg

Abstract. The healthcare management is performed by managers and they must have knowledge and skills to carry out management and administrative functions in the current social and economic conditions. The managers must have qualities, such as behavior and attitudes, that are specific to the healthcare sector. The work organizational level in the ward, which determines the efficiency and quality of care, depends mainly on manager competence. Solving the problems associated with determining the responsibilities, activities, rights and obligations of main and senior nurses is an important prerequisite for improving the quality of healthcare. A negative element in the existing practice in hospitals is the lack of opportunities to realize the professional qualifications of healthcare managers. The main reason for this is the imperfection of the regulatory documents. These documents must accurately determine hospital ward activities so that nurses and leaders can apply and develop their professional skills in conformity with their competence. The goal of the study is to investigate the possibilities of applying a methodological model for healthcare management and its importance for improving their quality and effectiveness. Object of the study is healthcare management in six hospitals for active treatment. The research is based on direct individual survey and covers 120 main and senior nurses. Signs related to quality of healthcare management in hospitals, work organization, control of health activities, the role and place of the main and senior nurses in the treatment process have been investigated. The analysis of the survey data focuses on the characteristics of nursing care and the applicability of a healthcare management model with a relevant information product to the hospital information system. Efficient use of resources determines the quality of healthcare, which is a major factor in the sustainable development of the healthcare facility in contemporary social and economic conditions. This determines the need to create and develop science-based models for health care management to ensure a clear regulation of the rights and responsibilities of health care managers and provide better organization of the hospital structure. The data obtained show that the most of the main and senior nurses take a positive view of the creation and introduction of methodical model of healthcare management. An important condition for its successful implementation in practice is the provision of quality software. This requires continuously improving the qualifications of healthcare managers to work with the unified information system of medical institutions.

Keywords: healthcare, methodological model, management, quality.

МЕТОДИЧЕН МОДЕЛ ЗА УПРАВЛЕНИЕ КАТО СРЕДСТВО ЗА ПОВИШАВАНЕ КАЧЕСТВОТО НА ЗДРАВНИТЕ ГРИЖИ**Камелия Богданова**

Медицински университет – София, kami_todorova@abv.bg

Резюме. Управлението на сестринските грижи в болничните отделения се осъществява от ръководители, подготвени да изпълняват ръководни и административни функции, и притежаващи качества, като поведение и отношение, които са специфични за сферата на здравеопазването. Знанията и уменията на ръководителите при планиране, организиране, насочване и контрол на финансовите, човешките и материалните ресурси определят до голяма степен качеството на здравните грижи в лечебното заведение. Решаването на проблемите, свързани с определяне на отговорностите, дейностите, правата и задълженията на главните и старшите медицински сестри, представляват важно условие за повишаване качеството на здравните грижи. Негативен елемент в съществуващата практика в болниците е липсата на възможности за реализиране на професионалната квалификация на ръководителите по здравни грижи. Главната причина за това е несъвършенството на нормативните документи. Те трябва да регламентират дейностите в лечебните заведения по начин, по който на медицинските сестри и ръководителите по здравни грижи да се предоставят условия за прилагане на професионалните им умения в съответствие с тяхната компетентност. Целта на настоящата работа е да се проучи възможността за прилагане на методичен модел за управление на здравните грижи и значението му за повишаване на тяхното качество и ефективност. Обект на изследване е управлението на здравните грижи в шест болници за активно лечение. Проучването се основава на

използване на пряка индивидуална анкета и обхваща 120 главни и старши медицински сестри. Изследвани са признаци свързани с организацията на работа в отделението, ролята и мястото на медицинската сестра в процеса на лечение. Анализът на данните от анкетното проучване е насочен към характеристика на сестринските грижи в болнични условия и приложимост на единен модел за управление на здравните грижи със съответен информационен продукт към болничната информационна система. Ефективното използване на ресурсите определя до голяма степен качеството на здравните грижи, които са основен фактор за устойчивото развитие на здравното заведение при съвременните условия. Това обуславя необходимостта от разработването на научнообосновани модели за управление на здравните грижи. По този начин ще се постигне ясно регламентиране на правата и задълженията на ръководителите по здравни грижи и ще се гарантира по-добра организация в болничната структура. Резултатите от изследването показват, че по-голяма част от главните и старшите медицински сестри възприемат положително изработването и въвеждането на методичен модел на управление на здравните грижи. Важно условие за успешното му внедряване в практиката е осигуряването на качествен софтуерен продукт, което изисква непрекъснато повишаване квалификацията на ръководителите и професионалистите по здравни грижи за работа с единната информационна система на лечебните заведения.

Ключови думи: здравни грижи, методичен модел, управление, качество.

УВОД

Управлението на сестринските грижи в болничните отделения се осъществява от ръководители, подготвени да изпълняват ръководни и административни функции, и притежаващи качества, като поведение и отношение, които са специфични за сферата на здравеопазването. Знанията и уменията на ръководителите при планиране, организиране, насочване и контрол на финансовите, човешките и материалните ресурси определят до голяма степен качеството на здравните грижи в лечебното заведение.

В съответствие с европейските практики, с цел повишаване ефективността на системата на здравеопазването чрез издигане ролята и авторитета на сестринската професия, във висшите медицинските учебни заведения се подготвят компетентни кадри, притежаващи знания и умения за управление на здравните грижи. То се основава на мобилизиране на човешките ресурси и ресурсите на средата, като ефективното им използване определя до голяма степен качеството на грижите (Захов, 2008; Чанева, 2015). Това е основен фактор за устойчивото развитие на здравното заведение при свободен избор на пациентите в условията на пазарна икономика и конкуренция между болниците.

Негативен елемент в съществуващата практика в болниците е липсата на възможности за реализиране на професионалната квалификация на ръководителите по здравни грижи. Главната причина за това е несъвършенството на нормативните документи. Те трябва да регламентират дейностите в лечебните заведения по начин, по който на медицинските сестри и ръководителите по здравни грижи да се предоставят условия за прилагане на професионалните им умения в съответствие с тяхната компетентност.

Решаването на проблемите, свързани с определяне на отговорностите, дейностите, правата и задълженията на главните и старшите медицински сестри, представляват важно условие за повишаване качеството на здравните грижи (Добрилова, 2014; Богданова и др., 2015). Според редица автори от областта на мениджмънта и управлението, ролята на ръководителя се състои в планиране, организиране, насочване и контрол на финансовите, човешките и материалните ресурси, с цел възможно най-ефикасно постигане на поставените от организацията цели (Воденичаров, 2004; Тодорова, 2014; Чанева, 2015).

Тези въпроси са регламентирани в съответните нормативни документи (Закон за лечебните заведения, 2002). От това, доколко точно и ясно са формулирани дейностите на ръководителите по здравни грижи, зависи качеството на здравните услуги и възможностите за неговото повишаване чрез подобряване на организацията в лечебното заведение.

Главната медицинска сестра и Съветът по здравни грижи имат отговорност за създаване на организация, гарантираща предлагането на качествени сестрински грижи за пациентите обслужвани в отделенията на болницата, но няма конкретна форма, която да посочва необходимите мероприятия, които трябва да се организират по отношение на качеството на грижите в болницата. Липсват документи, които да посочват механизмите за осъществяване на тези дейности. Не е създадена институция, която да оказва методична помощ на главните медицински сестри и на Съвета по здравни грижи за създаването на организация, както и да осъществява форма на контрол и оценка по извършването на дейности за подобряване на качеството. Всичко това не позволява на главните медицински сестри да предоставят информация на ръководствата на болниците за качеството на сестринските грижи (Чанева, 2006). Съществуващите нормативни документи предоставят само общи постановки за управлението на здравните грижи в лечебното заведение, като

липсват конкретни стандарти, гарантиращи качеството на сестринските грижи, както и критерии за оценяването им.

Оптимизирането на управлението на сестринските грижи има съществен принос за повишаване ефективността на лечебните заведения и за утвърждаване приноса на сестринската професия в съвременното и модернизирано здравеопазване (Бикова и др., 2014; Благоева и др., 2014). Това може да се постигне чрез въвеждане на единен методичен модел на управление на грижите. Задължително условия за прилагането му е информационното осигуряване, като основна част от технологията и управлението на здравната система. То спомага за по-добро систематизиране, запазване и архивиране на информационните масиви, техническо и кадрово осигуряване на информационните процеси в здравеопазването (Nunes et al., 2014).

Целта на настоящата работа е да се проучи възможността за прилагане на методичен модел за управление на здравните грижи и значението му за повишаване на тяхното качество и ефективност.

ОБЕКТ И МЕТОД НА РАБОТА

Обект на изследване е управлението на здравните грижи в шест болници за активно лечение: МБАЛ „Д-р Стамен Илиев” АД, гр. Монтана; МБАЛ „Братан Шукеров” ООД, гр. Смолян; МБАЛ Търговище” АД, гр. Търговище; МБАЛ „проф. д-р Параскев Стоянов” АД, гр. Ловеч; МБАЛ „Св. Панталеймон” АД, гр. Ямбол; „Първа градска МБАЛ” АД, гр. София.

Проучването се основава на използване на пряка индивидуална анкета и обхваща 120 главни и старши медицински сестри. Изследвани са признаци свързани с организацията на работа в отделението, ролята и мястото на медицинската сестра в процеса на лечение. Анализът на данните от анкетното проучване е насочен към характеристика на сестринските грижи в болнични условия и приложимост на единен модел за управление на здравните грижи със съответен информационен продукт към болничната информационна система.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Ефективното използване на човешките ресурси, което е в основата на качеството на здравните грижи, зависи от нивото на организацията на работата в отделенията. Изграждането на подходяща работна среда и създаване на благоприятни възможности за подобряване на организацията на работата в отделенията са предпоставка за повишаване на ефективността и качеството на грижите. Всичко това, в много висока степен зависи от организацията на ежедневните дейности на главните и старшите медицински сестри и е показателно за професионалните им умения и квалификация.

Таблица 1. Организация на ежедневните дейности

Отговор	Брой	Относителен дял [%]
Съставям списък на дейностите по приоритети	35	29.17
Планирам задачите и определям отговорниците	28	23.33
Следя стриктно за изпълнението на задачите	33	27.50
Определям ежедневно задачите, сроковете и отговорниците	24	20.00
Общо	120	100.00

Резултатите в Таблица 1 показват сравнително равномерно разпределение по отношение на практикувания управленски подход от ръководителите по здравни грижи, прилаган от тях в ежедневната им дейност (между 20.00 % и 29.17 %). Липсата на единен модел на управление на здравните грижи намалява възможностите за повишаване на ефективността и качеството на грижите.

По отношение на използването на управленски методи и средства от главните и старшите медицински сестри при организацията на здравните грижи в отделението, данните показват, че по-малко от половината (38.33 %) от анкетираните непрекъснато прилагат такива методи и средства и постоянно се информират по темата (Таблица 2). 25.83 % от анкетираните само отчасти прилагат управленски методи и средства, а 35.83

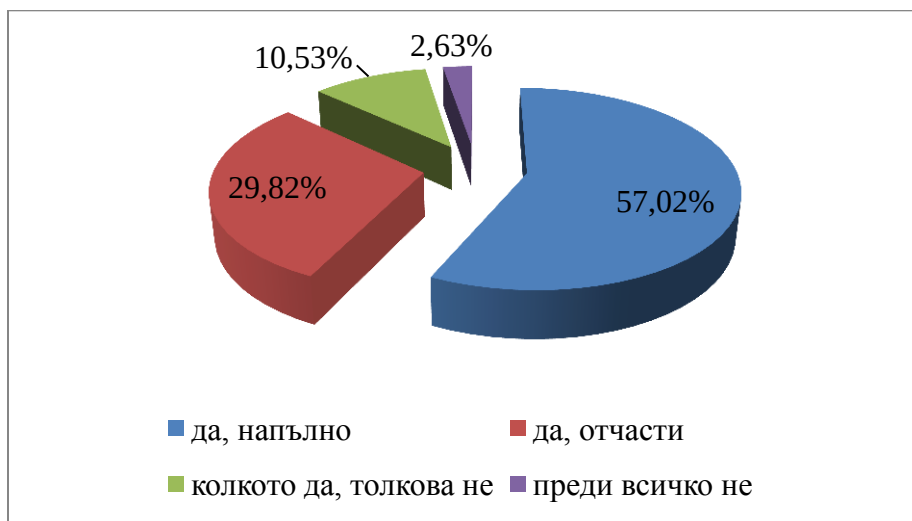
% изцяло разчитат на практическия си опит. Непрекъснатото информиране за новостите при управлението на организацията на здравните грижи, и прилагането на управленски методи е предпоставка за повишаване качеството и ефективността на здравните грижи. Това може да се постигне чрез разработване и въвеждане на единен модел на управление на здравните грижи, който да регламентира правата и задълженията на ръководителите по здравни грижи и да гарантира по добра организация в болничната структура.

Таблица 2. Приложение на управленски методи и средства за организацията на здравните грижи

Отговор	Брой	Относителен дял [%]
да, непрекъснато се информирам по темата и прилагам такива	46	38.33
само отчасти прилагам управленски методи и средства	31	25.83
разчитам на практически опит	43	35.83
Общо	120	100.00

Въвеждането на документи, които съдържат описание на процедурите и елементите на процеса за извършване на грижи в болничните отделения спомагат за осигуряване на качествени здравни грижи. Такива документи са протоколите за здравни грижи и техническите фишове, които определят стандартното извършване на грижите и тяхното ниво на качество. Изработването и въвеждането им се осъществява от главната и старшите медицински сестри в болницата, с участието на най-добрите специалисти.

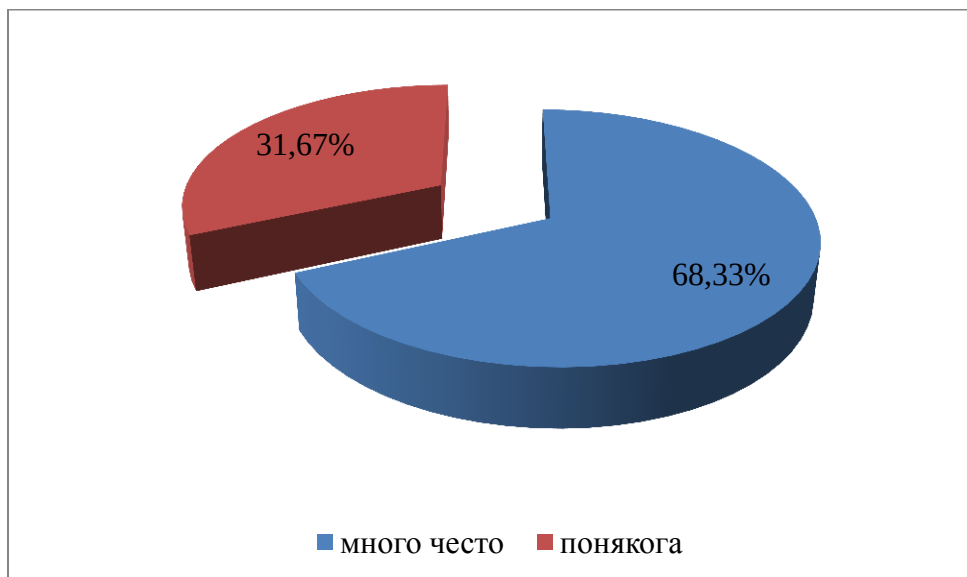
При провеждане на акредитация, се изисква представянето на протоколи и технически фишове от всяко отделение в болницата. В редица болници тези протоколи са изработени и написани, но не съществува форма за контрол, която да гарантира тяхното спазване. Качеството на грижите може да се постигне само и единствено, ако всички специалисти спазват точно изработените протоколи и технически фишове (Чанева, 2006).



Фигура 1. Практическо приложение на технически фишове и протоколи

На Фигура 1 е показано относителното разпределение по отношение на използването на технически фишове и протоколи. Те представляват средство за повишаване на ефективността на управлението и контрола на качеството на грижите. Резултатите показват, че тези средства се използват безусловно от около две трети от анкетираните (57.02 %), което не е достатъчно за ефективното управление на здравните грижи в лечебните заведения. 29.82% от анкетираните главни и старши медицински сестри използват технически фишове и протоколи само отчасти, 10.53% - колкото да, толкова не, а 2.63% от ръководителите по здравни грижи посочват, че не използват тези средства.

Значителен е относителния дял и на анкетираните, които само понякога планират визитации и наблюдения веднъж седмично в отделенията – 31.67 % (Фигура 2). Тези резултати потвърждават необходимостта от въвеждане на модел за управление на здравните грижи, чрез който да се повиши тяхното качество и ефективност.



Фигура 2. Планирани визитации и наблюдения

В Таблица 3 са показани начините за разрешаване на организационните проблеми, възникващи в процеса на работа и тяхното значение според прилагането им от ръководителите по здравни грижи. Резултатите показват, че основната част от анкетираните главни и старши медицински сестри (60.00 %) предпочитат проучването на информацията по проблема, като начин за неговото разрешаване. Едва 10.00 % организират и провеждат съвещание, 18.33 % провеждат разговор и обсъждане с персонала, 6.67 % търсят съдействие от началника на отделението, а 5.00 % оставят проблемите да отзвучат.

Таблица 3. Степен на значимост при разрешаване на организационни проблеми

Начини за разрешаване на организационни проблеми	Посочен като начин с първостепенно значение	
	Брой	%
Организирам и провеждам съвещание за решаване на проблема	12	10.00
Провеждам разговор и обсъждане с персонала	22	18.33
Проучвам информацията по проблема	72	60.00
Търся съдействие от началника на отделението	8	6.67
Изчаквам проблемите да отзвучат	6	5.00
Общо	120	100.00

Подобно разпределение обуславя необходимостта от по-ясно регламентиране на правата и задълженията на ръководителите по здравни грижи, особено при разрешаване на организационните проблеми. Това ще спомогне за издигане авторитета на ръководителите, за подобряване на работната среда и за повишаване на качеството и ефективността на здравните грижи.



Фигура 3. Мнение на ръководителите по здравни грижи относно въвеждането на методичен модел на управление на здравните грижи

Резултатите от изследването показват, че по-голяма част от главните и старшите медицински сестри възприемат положително изработването и въвеждането на методичен модел на управление на здравните грижи, основаващ се на основните управленски функции със съответен информационен продукт към болничната информационна система. 63.33 % от ръководителите по здравни грижи приемат да работят по такава методика (Фигура 3). 27.50 % от анкетираните изразяват резерви по този въпрос, а 9.17 % не считат това за необходимо.

Резервите или нежеланието на тази част от анкетираните вероятно са обусловени от съмнения относно това доколко такъв модел ще бъде осигурен с подходящ и достъпен софтуерен продукт или от липсата на необходимата подготовка за работа с единната информационна система.

С подобряване на материално-техническата база и прилагането на съвременни информационни технологии и средства, както и с повишаване на квалификацията и уменията на ръководителите по здравни грижи, ще се увеличат и предпоставките за въвеждане на единен модел на управленските им функции със съответен софтуерен продукт, допълващ болничната информационна система. По този начин ще се подпомогне сложния процес на управление на здравните грижи, с което ще се повиши тяхното качество и ефективност и ще се гарантира устойчиво развитие на здравните заведения.

В съответствие с европейските стандарти за качество на здравната помощ и нарастващата конкуренция между здравните заведения в условията на пазарна икономика, въвеждането на методичен подход при управлението на здравните грижи се превръща в необходимост, като средство и гаранция за повишаване на тяхното качество.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Управлението на здравните грижи се базира на мобилизиране на човешките ресурси и ресурсите на средата. Ефективното им използване определя до голяма степен качеството на здравните грижи, които са основен фактор за устойчивото развитие на здравното заведение при съвременните условия. Това обуславя необходимостта от разработването на научнообосновани модели за управление на здравните грижи. Важно условие за успешното им внедряване в практиката е осигуряването на качествен софтуерен продукт, което изисква непрекъснато повишаване квалификацията на ръководителите и професионалистите по здравни грижи за работа с единната информационна система на лечебните заведения.

Значителна част от главните и старшите медицински сестри възприемат положително изработването и въвеждането на методичен модел на управление на здравните грижи. По този начин ще се постигне ясно регламентиране на правата и задълженията на ръководителите по здравни грижи и ще се гарантира по-добра организация в болничната структура.

ЛИТЕРАТУРА

- Бикова, П., Димитрова, М., Василева, Н. & Терзиева, А. (2014). Мултидисциплинарния екип в здравните грижи. *Тридесет и трета научно-технологична сесия*. Сб. статии, ТЕМТО, с. 127-130.
- Благоева, Д., Василева, Н. & Богданова, К. (2014). Здравни потребности- същност, фактори, задачи и приоритети. *Тридесет и четвърта научно-технологична сесия – София. "Интердисциплинарната идея в действие"*. С. 104-110.
- Богданова, К., Благоева, Д., Георгиева, Ст. & Чанева, Г. (2015). Съвременни предизвикателства при управлението на здравните грижи. *Тридесет и шеста научно-технологична сесия Контакт, София. Гражданска идея в действие*. Сборник статии. Темто, с. 209-213.
- Воденичаров, Ц. (2004). *Болнично обслужване. В: Социална медицина, Учебник за медицинските колежи, В. Борисов, Ц. Воденичаров, К. Юрукова, С. Попова, Акар ПРИНТ, София, с. 108-112.*
- Закон за лечебните заведения. (2002.) *Доп. - ДВ, бр. 62 от 2002 г., изм., бр. 59 от 2007 г., в сила от 20.07.2007 г.*
- Добрилова, П. (2014). Подходи за осигуряване на качествени сестрински грижи в здравния мениджмънт. *Medicine Sci. Techn.*, 4, № 1, 322-326.
- Захов, В. (2008). Управление на човешките ресурси в лечебните заведения. *Здравна политика и мениджмънт*, № 6, 83-84.
- Тодорова, Т. (2014). Основни насоки за повишаване качеството на здравните грижи. *Научни трудове на Русенския университет – 2014*, том 53, серия 8.3, с. 54-57.
- Чанева, Г. (2006). Качество на сестринските грижи в болницата. *Дисертационен труд. Медицински университет – София*. 173 стр.
- Чанева, Г. (2015). Управленски подходи за ефективни здравни грижи, МУ София. ISBN 978-954-9318-59-3. 96 стр.
- Nunes, S., Rego, G. & Nunes, R. (2014). The experience of an information system for nursing practice: the importance of nursing records in the management of a care plan. *Comput Inform Nurs.*, № 7, 322-333.

DEVELOPMENT OF HUMAN RESOURCES IN MEDICAL INSTITUTIONS

Svetlana Radeva

Specialized hospital of obstetrics and gynecology for active treatment „Prof. D. Stamatov”, Varna,
Bulgaria, sv.radeva@abv.bg

Abstract: The management of human resources is the main function of management in the organization. This defines the nature and the development of the Organization as a whole, modifies people's management in the working process to steer them towards the goals that the organization sets itself. The effective management of human resources requires the elaboration of clear strategies for the development of staff, managers with values and patterns of behaviour, corresponding to the stated values of the organization, who understand the significant effect of improving work to improve the human resources system in order to achieve better results. In order to achieve the objectives of an organization such as the Specialized Hospital of obstetrics and gynecology for active treatment Varna (SHOGAT), the leaders of each level need to know the theoretical-methodological foundations of the staff motivation, the legal framework for the action; To know and guide conflict resolution in hospital sectors. Knowing the patterns of motivation, the management raised the 100% satisfaction of its employees by improving the jobs and renovating the building stock. Managers in the medical institution work in the direction of engaging the personnel in the curative and diagnostic process, as well as in participating in the training process of the future cadres. This helps to plan labour resources on hospital structures and to select staff.

The management and development of human resources is aimed at implementing the decision and implies forming in the managing system (the supervisors) the ability to properly influence the managed system (health teams) in order to ensure that the task is implemented by using the most effective methods and means.

Keywords: development, staff, hospital, training, management.

INTRODUCTION

Medical and non-medical personnel are dependent on their personnel [4], their qualifications, knowledge and skills, their ability to adapt to the constantly changing environment. The legal framework sets high requirements for the staff in the medical institutions for their knowledge according to the MRLC (minimum required level of competence) [8]. On this basis, staff management faces a number of problems, such as shortage of qualified staff, ageing staff, lack of practical skills and adaptive capabilities. In order to carry out a continuous process of medical care, the management of the medical institution is required to provide the required number of specialists (doctors, midwives/nurses [5]) in a clinical specialty. The main indicators for Labour resources are:

-Average annual number of staff: one number of average staff numbers includes one post, which is occupied all the working days of the year.

-Average annual salary: This planned benchmark is determined by the funding body and is different for each sector, each region and every healthcare institution;

-Wage Fund (WF): This indicator is obtained by multiplying the average annual headcount by the average annual salary. According to the rules for funding under the clinical pathways, under contract with the National Health Insurance Fund under the National Framework contract, the medical institutions form a WF [2]. To retain staff and ensure continuity of medical care, it is necessary to get the staff involved in the distribution of the profits [7]. It's a strong motivational factor. Besides the financial result, it aims to identify the staff with the interests and prosperity of the ward and the medical institution as a whole [1]. The employer may choose or develop such rules, mechanisms and remuneration procedures to ensure [6] that when Medical Institution (MI) wins, employees understand their income [10]. Such a link creates with the staff a certain interest not only on the direct financial results of the work of the individual workplace, but also on improving the financial performance and prosperity of the whole hospital [3]. This, in turn, demands the staff, their qualifications, the development of capabilities and the improvement of the quality of healthcare. Knowledge of the labour market and market relationships in healthcare is related to knowledge and application of economic methods [9]. For this purpose it is necessary to draw a parallel and continuous connection between the management of staff and the management of human resources in the Medical structures (table 1). The process in the human resources management system involves the implementation of a number of basic activities, including work design, labor analysis, training and development, evaluation and remuneration.

Table 1. Staff and human resources management

Manage frames, or frame policy	Human resources management
Centralized function, with the introduction of the frame unit: Specialists involved in planning, motivating, etc., linear leaders manage the activities of collaborators and subordinates;	Decentralised function of the frames: linear control in accordance with the objectives and development of linear connections and communication channels
Vertical control and hierarchy of connections;	Horizontal management, focus of development tasks
Personnel planning	Human resources planning is consistent with its integration and development
Purpose – To ensure the needs of workplaces for a specific time and to release non-working workers	Purpose- Human resources and their qualification in accordance with the objectives of the organisation.
Performance of tasks in relation to the activity	Carrying out tasks in line with long-term development strategies, exploiting competitive advantages and enabling environment, partnerships and collaborations
Objectives, to achieve compromises between economic performance and social partnerships	In accordance with the development objectives of the organisation as a whole, the development of the organisational culture and balancing the current needs and the long-term development plan

The aim of the study is to improve the model of personnel selection and management, to improve communication channels between the different structures and to increase the qualification of staff.

The subject of research is medical workers from Specialized Hospital of Obstetrics and gynecology "Professor Doctor D. Stamatov" Varna.

The subject of research is working relationships, hierarchical levels, participation of staff in the educational and therapeutic-diagnostic process.

The research methods are: survey, observation, talk with employees, numerical statistical methods, study of literary sources, etc.

Exposure: The structure and the number of staff in the medical institutions is consistent with a number of normative requirements (medical standards in certain clinical specialties; The current national framework contract for medical activities; Regulations and guidelines Institutional authorising. The staff of the SHOGAT Varna complies with the requirements of the medical standards, on which the MI carries out its activities according to the obtained permission for the activity of the Ministry of Health (table 2).

Table. 2. Structure of the staff of the SHOGAT Varna

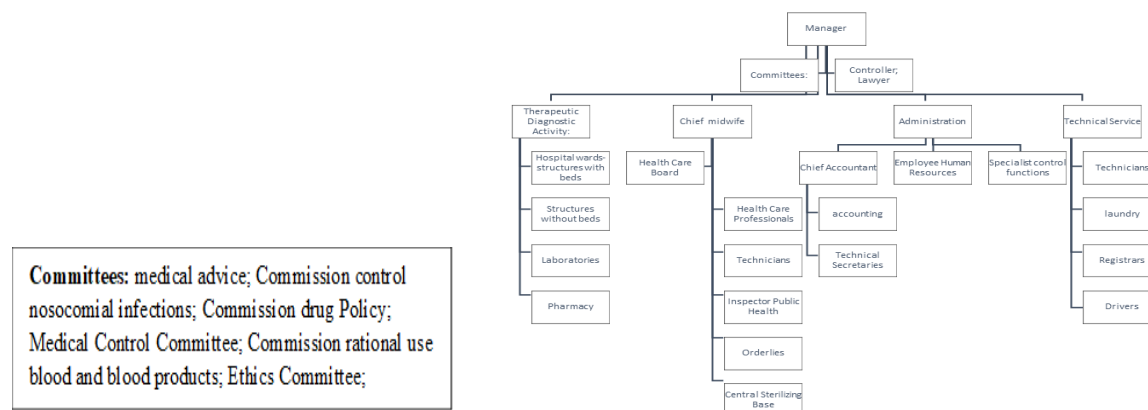
Personnel	Medical specialties	Total
Doctors	Obstetricians: 25 Neonatologists: 9 Anesthesiologists: 7 Epidemiologist: 1 Diagnostic Imaging: 1 Clinical Laboratory: 1 Pathologist: 1 Microbiologist: 1 Internist: 2 Physical Therapy: 1	49
Health Care Professionals	Midwives - 107 Medical laboratory Technicians -12 Inspector Public Health - 1 Assistant Pharmacist 1 Physiotherapist -1	122
Master Pharmacist	2	2
Non-medical staff – health assistants and medical secretaries	8	8
Orderlies	39	39

Technical Service	Laundry -3 Central Sterilizing Base -3 Technicians -10 Registrars -3 Other - 3	22
Administration	Manager -1 General midwife -1 accounting -3 Employee Human Resources-1 Specialist control functions -2 Technical organizers -2	10
Municipal Controller	1	1
Lawyer	1	1
General Numerical Staff		254

Part of the posts as physical jobs are vacant, with the posts employees covering the need of the curative diagnostic process in the hospital sectors. Every year the management announces the vacancies of the Promotion of the senior year of the university: of the Medical University of Varna and Medical College Varna. In practice SHOGAT Varna, as well as in most medical institutions, there is no recruitment procedure; Due to the shortage of healthcare professionals, compromises with the requirements of the candidates are allowed; Failure to comply with or misassess the needs of the medical institution by a certain type of staff. SHOGAT Varna has been involved in recruitment programs through the Labour Office in the last two years, providing work for different age groups, but there are no real candidates for work in the hospital structure. This is a practice in a number of hospitals to recruit staff at the expense of other sources to attract employees to job vacancies; Often the vacancy notice is not widely disclosed, only those working in the health facility can access it; In the use of the media, gaps in the advert are often made, etc.

Despite the difficulties of recruitment, Medical institutions carries out its activities in accordance with the normative requirements, medical standards and good clinical practice. It provides its users with high-quality medical care and services tailored to the profile of the activities and continuously expands its product portfolio. The tasks and provisions of the activities are reduced in descending order with the single decision of the Medical Manager (manager), according to the normative regulations for carrying out medical and non-medical activities. In support of the curative and diagnostic activity are established Medical Council and committees, according to the Law on medical institutions. Tasks are confined in the form of orders, regulations and rules for activities. Hospital activities are organized in the regulations for the device, the activity and the internal order of the departments and laboratories of medical specialties. For each activity were developed bundles, algorithms and protocols. Monthly and annual reports are prepared for the activities carried out. The hierarchical structure of the SHOGAT Varna is shown in Fig. 1.

Fig. 1. Hierarchical structure of the SHOGAT Varna



The staff shares in their free answers that they want the opportunity to carry out various activities in providing medical and diagnostic procedures; workplace organisation. They share that they want a greater opportunity for achievement and vocation, providing more challenges, responsible work, the opportunity for individual development and progress to be included in their posts. On the basis of the monitoring and discussions with the staff of the SHOGAT Varna it is necessary the management to implement the model by enriching the position to stimulate the staff. Over 80% of respondents said that they could not bear the responsibility of their profession and preferred to be ordered (reduced in the form of an order, order or instruction) a way to act. It is necessary to undertake in the short term activities for the development of posts and activities. Enriching the work is a common motivational technique used to give employees greater satisfaction and confidence in their work. This means that the management needs to give employees additional responsibilities that were previously reserved for him or for other managerial positions. In essence-enrichment work is given to an employee who more independently manages the performance of his duties. This method will improve both the performance of tasks and the satisfaction of the people who perform them, by including in the positions of these people a larger field of personal accomplishments and confessions from others. It may also include more challenges and responsibilities, as well as more opportunities for individual progress and growth. All this makes the job motivating itself. However, in order to have the necessary effect, this system must take into account and develop five essential dimensions of the post.

The first measure is diversity. It will enable employees to perform different operations with different equipment, requiring the application of all skills by employees.

The second measure is to identify with the task. This will enable employees to perform a comprehensive part of the job. Carrying out only one part of the work brings a feeling of loss or incompleteness.

The third measure is the significance of the task. The feeling that a person is doing something that is worth it is important to many people.

The fourth dimension is autonomy, which refers to the notion that employees must carry out some control over their duties and work.

Feedback is the fifth essential dimension and refers to the information that workers receive on how they cope with their obligations. They often need this feedback so they can make the necessary improvements to their work.

One of the problems associated with enriching the job is how to develop a flexible job feature and justification at the workplace, and the activities that take place in hospital structures. Important questions are asked: how far to reach the manager and the management with regard to each of the essential dimensions; Which is the limit of the autonomy that the supervisor wishes to include in the post.

When examining the enrichment of the posts, the management team must take into consideration the following conditions:

- Is the employee able to assume more responsibility;
- Is the employee able to work with greater autonomy;
- Is the manager able to accept the changes in the positions where the autonomy of the workers will be expanded and the feedback will be strengthened.

In the application of this system it should be taken into account that some employees and managers cannot work effectively. For this reason, it is necessary to assess, even before its introduction, the reactions of both workers and operational managers. The purpose of enrichment of the posts is to improve the performance of the tasks and to obtain satisfaction of the employees from the work. This means that instead of being given an ever-easier task, it must be given to him to perform as much work-related tasks as he allows his personal potential. This allows each of the staff to show their opportunities and develop themselves as an employee. Through enrichment activities are given favorable opportunities for achievements and improvement. The work should not be defined in detail, but there should be an open end to its descriptions, so that the worker also has the opportunity to show creativity in it. In addition, it should be allowed to take responsibility. All this can be achieved and implemented successfully through the possibility of delegating and sharing these responsibilities. Taking responsibility is an important psychological moment in the work of everyone. Gaining more rights and assuming greater responsibilities will cause the medical professional/worker to focus all his attention on fulfilling his/her task. The intrinsic motivation for the seberendering will further boost its performance. As a key role in achieving better results, and at the same time, the working conditions in which the worker is placed are important. Physical working conditions include buildings, premises, lighting, temperature, noise, technical equipment. As a result, the management made improvements to the building stock, improving working environment conditions. Provide for the curative diagnostic process high-quality equipment for carrying out mini invasive operations; Monitoring of patients before, during and after childbirth and operating procedures; For intensive neonological care of high-risk newborns, newborns with extremely low weight, newborns with difficult adaptation. It is increased to 100% employee satisfaction, from workplace improvement.

All respondents shared (100%) Their fears about the possibility of unforeseen situations. 75.6% share that their direct managers do not have the necessary confidence and authority to make specific decisions. Any action and decision requires the intervention of the management and the minimization of an administrative decision or procedure for action. This is a challenge for human resources management in the SHOGAT Varna, to develop the skills of their employees for teamwork and decision-making. Regardless of what they are, you need to know who the man is, the leader who makes quick decisions, to be responsible, otherwise it will come complete chaos. More and more frequent the actions of the medical specialists in the treatment of curative and diagnostic activities, which speaks of great responsibilities in the performance of the work tasks. Medical services are consumed immediately and often the result is visible after a time, and every patient who consumes them has their own subjective complaints and corresponding expectations. This is often a prerequisite for the emergence of conflict situations, to aggression on the part of patients and their relatives, to the misunderstanding of the activities of providing medical care, in time, place and duration. It is therefore necessary to train the teams and their leaders in techniques for dealing with conflict situations, to mediate relations, patient-medical specialist and medical specialist-medical professional/manual.

The managers of structures must provide guidance and recommendations for improving the mechanisms for resolving conflicts in hospital compartments, developing corrective actions and taking certain measures when such Situations. The "correct" structure is determined from the inside, so it is necessary to train an employee who is empowered to make quick decisions should be able to order:

-You have to do the following:...;

-To be done by...;

-To do more... This way.

The survival of the team depends on its undeniable power. Without it, no one could feel safe. Teamwork, relationships and timely information play a primary and key role for the viability and sustainable development of each hospital structure as an organization and for the effectiveness of its overall management system. The established links of the SHOGAT Varna, as a basis for training of medical students and students in health care in the Department of midwife, graduate and PhD in obstetrics and gynecology, neonatology and pediatrics, provide favorable opportunities for Cooperation with the Medical University of Varna. This makes it possible to develop the teaching and scientific careers of medical professionals from hospital structures. The teaching activity in turn creates a prerequisite for attracting and selecting young staff, on completion of their studies at the university. In the SBGAL exercise their activities 4 habilitated persons (2- professors, 1- associate professor and 1- doctor of Sciences). From the medical staff 26.53% (13) are assistants and lecturers in MU Varna. From the specialists in health care - Qualified Midwives 6.54% (7) are Honorary teacher of the students of the specialty "Midwife", specialty "Management of health care" Educational Qualification Degree „Bachelor“ and „Master“. We have established mentoring of the state internship of the students from the specialty "Midwife", a final year, which is a good opportunity to adapt the future specialists to the working environment and a good opportunity for their attraction when choosing a workplace for realization. The management of the SHOGAT Varna must apply techniques to attract their employees into the academic and scientific activities, providing the opportunity for their employees to express themselves, for their scientific development, which will reveal their potential and satisfaction with activities. In support of this, financial incentives can also be applied in their participation in teaching and research.

CONCLUSION

The development of human resources in the hospital structures of SHOGAT Varna is linked to the principles that the medical institution applies in its activities in human resources management. It is necessary to develop and adopt procedures for recruitment of personnel in the medical institution; To establish and develop strategic links with universities and medical colleges, providing the opportunity to work for students in hospital structures; To make an annual analysis of the situation and trends in the labour market in the field of health services for the city. Varna To develop procedures to increase the qualification, remuneration and education of workers in different sectors, health professionals. This policy aimed at the development of the cadres, aims transparently and in accordance with the best practices to serve the management, the direct managers and the employees of SHOGAT Varna, as a tool in their practical work related to their professional Functions, management of labour relations, motivation and involvement of staff towards the implementation of strategic and operational tasks of the Organization. It is useful and appropriate for managers to involve employees in decision-making, which concern the receipt of important benefits. In this way you will maintain the belief that leadership is concerned fairly. A feeling of fair treatment helps to increase work satisfaction and empathy for the hospital as an organization. It is imperative the management of the

hospital to form in the employees a conviction in the remuneration system and in the policy that it conducts for staff management.

LITERATURE

- Collective. (2014). Knowledge and skills for the future-security, professional career and better positions in the labour market. UNWE. Sofia, Bulgaria. (p. 6).
- Dimitrov G. (2014). *Organization and funding of the health system-challenges and solutions*. VUZF "St. Constantine and Helena" Gregory the Theologian ". Sofia,Bulgaria. (p.143-148).
- Garvin D.(1995). *Building a learning organization*. Harvard business Review. Brighton, Masatchuzets, U.S. (71(4):78-91).
- Glavilov S, Delcheva. E. (2000). *Economics of Health*. Princeps. Sofia. (p. 31-33).
- Law on medical institutions.(2019). Amb. Am. and additional. Sg. PCs. 42/28.05.2019. Sofia, Bulgaria.
- Hoffer F. (2019, March).Workers` right in the context of other human right.Hoffer F. (2019, March).Workers` right in the context of other human right. (p. 159).
- McGuire D. (2014). *Human Resource development*. 2nd edition. (p. 23-30).
- Ordinance on the Uniform State requirements for acquisition of higher education in the specialties of the Nurse and midwife for the Bachelor's Degree. (2010). Amendment by Decree No 257/ November 1. Official.
- Salchev P. (2014). Economic assessment of the impact of health technologies on the (quasi) market of health services in Bulgaria during the period of. *Bulgarian Academy of Sciences – Institute for Economic Research*. (Protocol 10 of 2 7.11.2013; p. 6-7).
- Scherrer Ch. (2007). *International workers` rights and competitiveness*. Labour, Capital and Society 40:1&2. (p. 37-40).

INNOVATION IN CLINICAL PRACTICE - A FACTOR FOR THE FORMATION OF PROFESSIONAL COMPETENCES OF STUDENTS MEDICAL REHABILITATORS

Violeta Ivanova

Trakia University, Faculty of Medicine - Stara Zagora, Bulgaria, vili.ivanova1@abv.bg

Ruska Paskaleva

Trakia University, Faculty of Medicine - Stara Zagora, Bulgaria, ruska.paskaleva@trakia-uni.bg

Vanya Pavlova

Trakia University, Faculty of Medicine - Stara Zagora, Bulgaria, vanqsp@gmail.com

Katya Peeva

Thracian University, Faculty of Medicine - Stara Zagora, katya.peeva@gmail.com

Abstract: The specialty "Medical Rehabilitation and Ergotherapy" is relatively new and not yet well known in our country, but it is one of the fastest growing professions in Europe and the world. Clinical practice is a basic element of the practical training of the students for acquiring Bachelor's degree and professional qualification "Medical rehabilitator-ergotherapist", it is held during the seven semesters, the summer practice after the fourth and the sixth semester and the pre-graduate practice in the final eighth semester of the training .

Incorporating innovations into clinical practice facilitates the acquisition of knowledge, skills and competences, and also provides more comprehensive professional training for students. The aim of the present study is to improve the general and specific professional competencies of the students by introducing innovative methods in the clinical practice training. The study included 57 students in the specialty "Medical rehabilitation and ergotherapy" for the period 2017-2018. The statistical analysis was carried out with SPSS version 25. After the conducted study, 75.4% of the three studied courses are satisfied with the innovative methods of clinical practice training, 72% have perfected the specific professional competencies and 82.5% have indicated a very good and good evaluation regarding the implementation of the diagnosing children from kindergartens and acquiring professional skills.

Keywords: practical training, students, professional competences, innovation.

ИНОВАЦИЯ В КЛИНИЧНАТА ПРАКТИКА – ФАКТОР ЗА ФОРМИРАНЕ НА ПРОФЕСИОНАЛНИ КОМПЕТЕНЦИИ НА СТУДЕНТИТЕ МЕДИЦИНСКИ РЕХАБИЛИТАТОРИ-ЕРГОТЕРАПЕВТИ

Виолета Иванова

Тракийски университет, Медицински факултет – Стара Загора, vili.ivanova1@abv.bg

Руска Паскалева

Тракийски университет, Медицински факултет – Стара Загора, ruska.paskaleva@trakia-uni.bg

Ваня Павлова

Тракийски университет, Медицински факултет – Стара Загора, vanqsp@gmail.com

Катя Пеева

Тракийски университет, Медицински факултет – Стара Загора, katya.peeva@gmail.com

Резюме: Специалност “Медицинска рехабилитация и ерготерапия” е сравнително нова за нашата страна, но се развива бързо и се утвърждава в Европа и света. Клиничната практика е основен елемент на практическото обучение на студентите за придобиване на ОКС „Бакалавър” и професионална квалификация „Медицински рехабилитатор-ерготерапевт”, провежда се през седемте семестъра, летния стаж след четвърти и шести семестър, а преддипломния стаж в заключителния осми семестър от обучението. Включването на нововъведения в клиничната практика улеснява усвояването на знания, умения и компетенции, а също така осигурява по-пълноценна професионална подготовка на студентите.

Целта на настоящата разработка е усъвършенстване на общите и специфични професионални компетенции на студентите чрез въвеждане на иновативни методи в обучението по клинична практика. В проучването бяха включени 57 студенти от специалност “Медицинска рехабилитация и ерготерапия” за периода 2017-2018 г. Статистическият анализ бе извършен с помощта на SPSS версия 25. След проведеното проучване на студентите се установява, че 75,4% от трите изследвани курса са удовлетворени от иновативните методи на

обучение по клинична практика, 72% са усъвършенствали специфичните професионални компетенции и 82,5% са посочили много добра и добра оценка относно осъществяването на диагностика на децата от детските градини и придобиването на професионални умения.

Ключови думи: практическо обучение, студенти, професионални компетенции, иновации.

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Практическото обучение на студентите от специалност "Медицинска рехабилитация и ерготерапия" се осъществява чрез учебно-практически занятия, клинична практика, летен и преддипломен стаж [5]. По време на практическите занятия студентите повтарят и изпълняват практически дейности с цел да бъдат усвоени, затвърдени и усъвършенствани [6]. С практическото обучение се гарантира ефективното провеждане на летните стажове и преддипломния стаж и същевременно повишаване на качеството в реална работна среда [11]. Също така във висока степен съдейства за изграждане на комуникативни умения, личностни качества и нравствени ценности като съществени компоненти от професионалните компетенции на медицинския специалист [3,10]. Хр. Милчева и кол.(2011) посочват, че организирането и провеждането на практическото обучение на студентите е важна част от цялостния учебен процес във висшето медицинско училище и е предпоставка за формиране на професионалните им компетенции [2, 12].

Клиничната практика е дисциплина в обучението на медицинските специалисти, която по своята същност заема важно място в организацията и управлението на учебния процес на студентите от специалност "Медицинска рехабилитация и ерготерапия" [13]. Обучението по Клинична практика включва повторение на получените и усвоени познания, практически опит и професионални компетенции от лекционния курс и практическите занятия. Провежда се през целия курс на обучение, а преддипломния стаж е в заключителния етап - в осми последен семестър. Целта на обучението по клинична практика предопределя начините и методологията на формиране на професионалните умения.

За повишаване качеството на учебния процес и интереса на младите хора бяха осъществени нововъведения в обучението по клинична практика на студентите от специалност "Медицинска рехабилитация и ерготерапия". В този контекст бе осъществен Научно-изследователски проект на катедра "Медицинска рехабилитация и ерготерапия, физикална медицина и спорт" на тема: **„Превенция и ранната диагностика на гръбначните изкривявания в детските градини - иновативен елемент в практическото обучение на студентите от специалност Медицинска рехабилитация и ерготерапия“**. Диагностика на децата бе извършена в рамките на три месеца от екипа на проекта съвместно със студентите от специалност „Медицинска рехабилитация и ерготерапия“ по време на клиничната практика. Сформирани бяха работни групи от студенти и преподаватели за осъществяване на диагностиката на децата. Изследванията бяха осъществени в периода октомври – декември 2017 г.

За качествена бъдеща педагогическа дейност преподавателите трябва да притежават добра професионална компетентност, научни познания и практически опит в дадената област. Определените теоретични и практически знания, морално етичните качества, клинично мислене, умения за работа в екип и комуникативните умения формират професионалните компетенции на Медицинския рехабилитатор-ерготерапевт (Фиг.1).



Фиг. 1. Общи професионални компетенции на Медицинския рехабилитатор-ерготерапевт

По време на клиничната практика, практическите занятия и преддипломния стаж и приложението на съвременни методи и нововъведения в преподаването се формират теоретичните знания и практическите умения на обучаваните [4]. Професионалната компетентност се формира след определен възрастов период, а личностната и социална се развиват и усъвършенстват през целия живот на личността [1,7,8]. А. Хуторской определя компетенцията като "свкупност от взаимно свързани качества на личността (знания, умения и навици), необходими за качествена продуктивна дейност, зададени като изискване към образователната подготовка" [9].

По време на клиничната практика, практическите занятия и преддипломния стаж и приложението на съвременни методи и нововъведения в преподаването се формират теоретичните знания и практическите умения на обучаваните [4]. Професионалната компетентност се формира след определен възрастов период, а личностната и социална се развиват и усъвършенстват през целия живот на личността [1,7,8]. А. Хуторской определя компетенцията като "свкупност от взаимно свързани качества на личността (знания, умения и навици), необходими за качествена продуктивна дейност, зададени като изискване към образователната подготовка" [9].

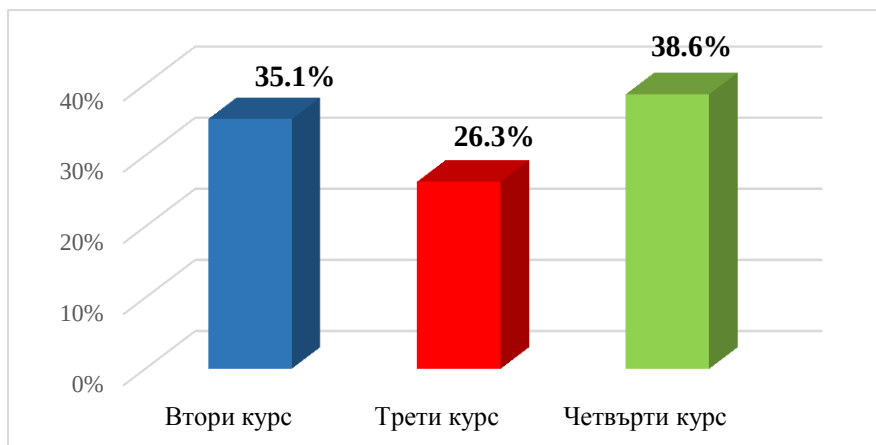
Целта на настоящата разработка е усъвършенстване на общите и специфични професионални компетенции на студентите чрез въвеждане на иновативни методи в обучението по клинична практика.

2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Обект на проучването са 57 студенти от специалност "Медицинска рехабилитация и ерготерапия" обучаващи се в Медицински факултет, Тракийски университет - Стара Загора, в периода 2017-2018 г. Бяха включени студенти от II, III и IV курс. Най-голям е броя на обучаваните се студенти от четвърти курс (22 от анкетираните), по –малък е броя на студентите от втори курс (20) и на трето място най –малко студенти се обучават в трети курс (15) (фиг.2).

Включването на студентите в превантивните мероприятия за борбата с нарушената стойка е иновативен подход в практическото обучение, чрез който се стимулира както мотивацията така и усъвършенстването на практическите умения. С участието на студентите от специалност "Медицинска рехабилитация и ерготерапия" по време на клиничната практика бе извършена ранна диагностика за нарушена стойка на деца в предучилищна възраст 5 и 6 г. от 25 детски градини на територията на гр. Стара Загора. Изследвани бяха

1483 деца. За целите на проучването беше изработен авторски картон, в който се отбелязваха всички измервания на децата.



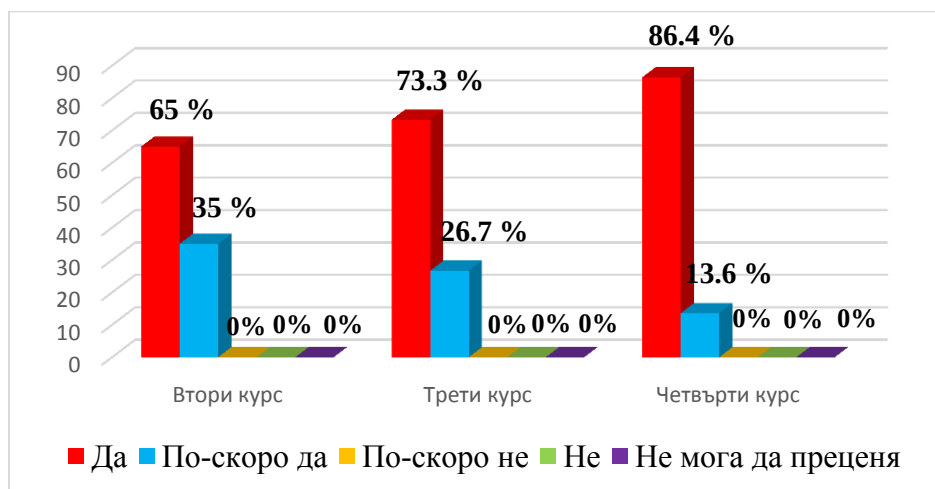
Фиг.2. Относителен дял на анкетираните студенти по курс на обучение

Статистическия анализ за обработване на получените резултати бе извършен със SPSS Statistics Version 25 и Microsoft Office Excel 2007. За обработване и анализиране на получените резултати са използвани следните методи:

- Описателна статистика на качествени променливи
- Хи-квадрат тест на Пирсън
- Графичен анализ
- Във всички тестове е използвано ниво на значимост $P < 0.05$.

3. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

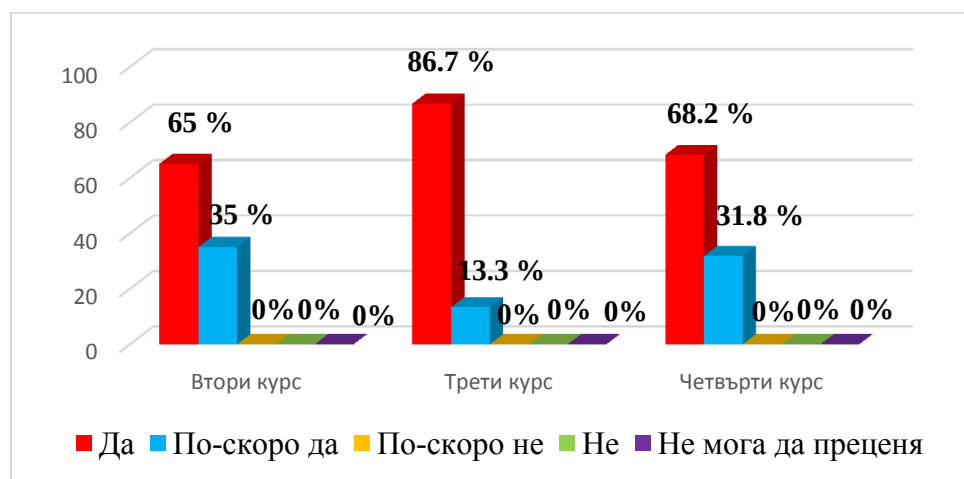
Във връзка с участието на студентите по детските градини по време на обучението по клинична практика се вижда от резултатите на фиг. 3, че голяма част от анкетираните от четвърти курс 86,4% са дали положителни отговори. Удовлетворените от участието по детските градини са около 73,3% от трети курс и 65% от втори курс. По скоро удовлетворени са 35% от втори курс и 26,7% от трети курс. Малка част 13,6% от четвърти курс са посочили този отговор. Анкетираните студенти не са посочили отрицателни отговори. Резултатите са потвърждение, че за трите анкетирани курса въвеждането на иновативни методи в обучението по клинична практика спомага за повишаване на професионалните им компетенции.



Фиг. 3. Удовлетвореност на студентите от участие в иновативните методи на обучение по клинична практика- по курсове

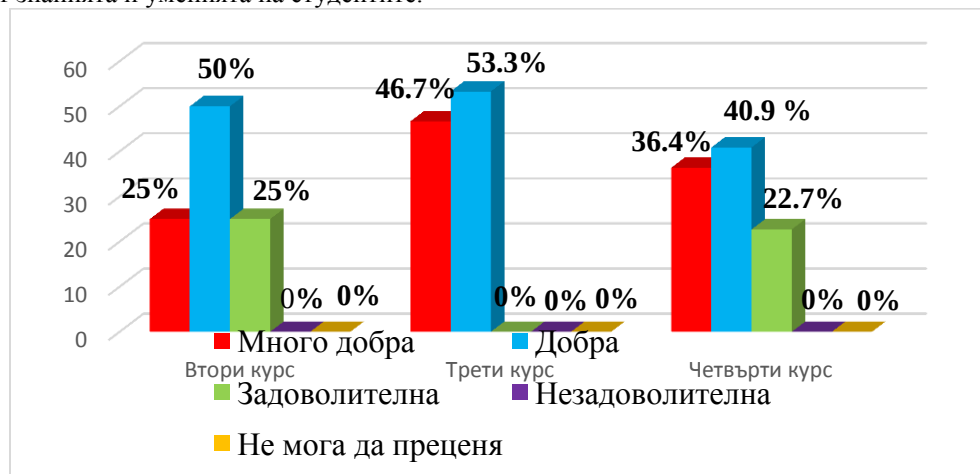
От фиг. 4 ясно се вижда, че 86,7% от трети курс усъвършенстват специфичните професионални компетенции при извършване на диагностика на деца, 68,2% от четвърти курс са поставили своята положителна оценка и 65% от втори курс са посочили този отговор. По-скоро доволни от усъвършенстването на специфичните професионални компетенции са 35% от втори курс и 31,8% от четвърти курс. Малка част от трети курс (около 13,3%) са по-скоро доволни. Не са на лице отрицателни отговори сред респондентите. Клиничната практика се осъществява в клиничните бази от втори курс и това предполага, че студентите от този курс имат по-малко практически опит. Тези различия не са статистически значими ($P>0.05$).

Потвърждава се тезата на Хр. Милчева и съавтори, че организацията и провеждането на практическото обучение на студентите е важен елемент на цялостния учебен процес във висшето медицинско училище и е предпоставка за формиране на професионалните им компетенции.



Фиг. 4. Усъвършенстване на специфичните професионални компетенции на студентите -по курсове

Анализирайки оценката на студентите за придобитите професионални компетенции за работа с деца (фиг. 5), се вижда че 46,7% от трети курс са поставили много добра оценка, следващ четвърти курс с 36,4% и най-нисък е процента на втори курс 25%. Половината и малко над половината анкетирани от втори и трети курс и 40,9% от четвърти курс смятат, че оценката е добра, а 22,7% от четвърти курс и една четвърт от анкетираните от втори курс са поставили задоволителна оценка. Това е много добър резултат относно повишаването и затвърждаването на професионалните компетенции за работа с деца. По този начин се разширяват знанията и уменията на студентите.



Фиг. 5. Самооценка на студентите за придобитите професионални компетенции за работа с деца - по курсове

4. ИЗВОДИ

На фона на поставените цели и постигнатите резултати можем да направим следните изводи:

- Изследваните студенти потвърждават мнението, че по време на клиничната практика се усъвършенстват практическите умения;
- Повишава се мотивацията на студентите за формиране на професионални компетенции с посещението по детските градини;
- Приложението на нововъведенията в обучението по клинична практика създават условия за качествено формиране на професионалните компетенции от бъдещите медицински рехабилитатори-ерготерапевти;
- Резултатите от изследването потвърждават, че голям процент от анкетираните са усъвършенствали професионалните си компетенции, по време на клиничната практика в детските градини.

ЛИТЕРАТУРА

- Маринарова П. (2004). Професионални компетентност и компетенции /технологични насоки за изработване на компетенциите на специалистите по здравни грижи/, сп.Здравен мениджмънт, бр. 2, с. 25-28.
- Милчева Хр., Андонова Ал., Кючукова С. (2011) Здравни грижи за пациента.Габрово, с. 99.
- Михов М. (2002). Медико-педагогическото образование – основа на здравното възпитание, Благоевград, УИ “Неофит Рилски”.
- Нишева В. и колектив. (2003). ”Методика на обучението по практика в медицинския колеж”, Плевен, с. 5-6.
- Паскалева Р. (2010). Иновации в обучението по клинична практика за специалност «Рехабилитатор» в Медицински колеж – Стара Загора, XXV Научно-технологична сесия на „Контакт 2010“, София, с.190-195.
- Паскалева Р. (2011). Формирането на професионалните компетенции на студентите от специалност «Рехабилитатор» - приоритет на практическото обучение и преддипломния стаж. Сестринско дело, бр.1-2: 23-27.
- Соколова М. А. (2013). Модернизация образования в высшей школе : компетентностный подход / М. А. Соколова // Формирование гуманитарной среды в вузе : инновационные образовательные технологии. Компетентностный подход.
- Татур Ю. Г. (2004). Компетентностный подход в описании результатов и проектировании стандартов высшего профессионального образования : материалы ко второму заседанию методологического семинара / Ю. Г. Татур . – М. : Исследовательский центр проблем качества подготовки специалистов, с.18
- Хуторской А. В. (2002). Ключевые компетенции и образовательные стандарты, <http://eidos.ru/journal/2002/>
- Янакиева Сн. (2001). Професионално педагогическо общуване, Велико Търново, изд. “Фабер”.
- Paskaleva, R., Ivanova, V., & Pavlova, V., (2019). MOTOR ACTIVITY FOR SPINAL DEFORMITIES IN CHILDREN OF PRE-SCHOOL AGE . *The European Proceedings of Social & Behavioural Sciences* (EpsBS) ISSN: 2357-1330 <https://doi.org/10.15405/epsbs.2019.05.9>
- Paskaleva R., & Vacheva, D., (2001). MOTIVATION OF STUDENTS FOR ACTIVE PARTICIPATION IN PRACTICAL TRAINING. *KNOWLEDGE - International Journal*, Vol.30.2 March, pp. 379-383
- Paskaleva R., Ivanova, V., & Pavlova, V., (2018). Increasing the Motor Activity for Prevention of Spinal Deformities in Children's of Pre-school Age. *Trakia Journal of Sciences*, Vol.16, Suppl. 1. pp. 29-34.

THE ECONOMIC IMPACT OF TREATING CHRONIC HEPATITIS C

Evgenija Nikolovska

UGD Stip, N.Macedonia, evgenija_nikolovska@yahoo.com

Velo Markovski

UGD Stip, N.Macedonia, velo.markovski@ugd.edu.mk

Abstract: Hepatitis C is a viral infection of the liver. This infection is a global problem because over 180 million people worldwide have chronic hepatitis type C (about 3% of the world's population). The highest prevalence occurs among intravenous drug addicts (about 52%), the virus can be transmitted from mother to child during childbirth (4-8%), and further the virus is transmitted through medical interventions, piercing, tattooing. In the Republic of Macedonia in the period from 2011 to 2017, 511 newly infected with Hepatitis C from a total of 31 municipalities were registered. Among the healthy population in Macedonia, 0.4% were positive for HCV, while among the risk groups, 23% -52% were positive for HCV. In Macedonia, the groups at highest risk of HCV are: people who inject drugs (with a prevalence of 51.53%), people who are being treated with hemodialysis (with a prevalence of 37.91%), people who have become infected with HCV by transfusion (with a prevalence of 1.48%), people who have become HCV infected in other risky ways (with a prevalence of 9.08%). Hepatitis C virus is a serious health, but also an economic problem. Treatment of hepatitis C is expensive and therefore hardly accessible to people motivated to heal from hepatitis C. The treatment of patients with chronic hepatitis C was performed with a combination of pegylated interferon alfa and ribavirin (dual therapy) for 24 or 48 weeks. Early detection of HCV infection is very important, because chronic hepatitis C is already a treatable disease, until the stage of decompensated cirrhosis and / or HCC. Disease control is successfully achieved by 30-60% with standard interferon, 40-70% depending on the genotype with pegylated interferon (in combination with ribavirin), and 40-90% with new direct-acting antivirals (DAAs). In addition, the benefit of treatment is that it reduces the risk of further spread of the virus. Treatment with the most recent direct-acting drugs (DAAs) started in 2011, lasts much shorter, 12 to 24 weeks, has the least risky effects and the highest percentage of negativity (up to 90%) but is not yet widely used (expensive in many countries not yet registered). For example, sofosbuvir is only regressed in some richer countries, and treatment with it costs about \$ 84,000 (\$ 1,000 per pill). In 2011, treatment with Copegus and Pegasus for 48 weeks of treatment, for patients under 75 kg, required a total of 1,215,974 MKD (44,831 MKD cost per one Copegus package and 15,993 MKD for a Pegasus injection). For patients over 75 kg the total cost is 1,305,636 MKD. For genotype 2 and 3 the total costs for all patients regardless of body weight were 563,156 MKD. Total costs in 2017 for Copegus and Pegasus for 48 weeks of treatment for patients with Hepatitis C genotype 1 and 4 in Macedonia cost 655,964 MKD, which means a 46% decrease compared to 2011.

Keywords: Hepatitis C, prevalence, treatment, price

ЕКОНОМСКИОТ ИМПАКТ ОД ТЕРАПИЈАТА НА ХРОНИЧЕН ХЕПАТИТИС Ц

Евгенија Николовска

Универзитет Гоце Делчев – Штип, evgenija_nikolovska@yahoo.com

Вело Марковски

Универзитет Гоце Делчев – Штип, velo.markovski@ugd.edu.mk

Резиме: Хепатитис Ц е вирусна инфекција на црниот дроб. Оваа инфекција претставува глобален проблем бидејќи над 180 милиони луѓе во светот се со хроничен хепатитис тип Ц (околу 3% од светската популација). Највисока преваленца има меѓу интравенските наркомени (околу 52%), вирусот може да се пренесе од мајка на дете во текот на пораѓајот (4-8%), понатаму вирусот се пренесува со медицински интервенции, ставање пирсови, тетовирање. Во Република Македонија во периодот од 2011 до 2017 година регистрирани се 511 новоинфицирани од Хепатит Ц од вкупно 31 општина. Меѓу здравото население во Македонија забележани се 0,4% случаи позитивни на ХЦВ, додека меѓу ризичните групи се идентификувани 23%–52% луѓе позитивни на ХЦВ. Во Македонија, групи под најголем ризик од ХЦВ се: луѓето кои инјектираат/-ле дроги (со преваленца од 51,53%), луѓето кои се лекуваат со хемодијализа (со преваленца од 37,91%), луѓето кои со ХЦВ се инфицирале преку трансфузија (со преваленца од 1,48%), луѓето кои со ХЦВ се инфицирале на други ризични начини (со преваленца од 9,08%). Хепатит Ц вирусот е сериозен

здравствен, но и економски проблем. Лекувањето на хепатит Ц е скапо и поради тоа тешко достапно за луѓето мотивирани да се лекуваат од хепатит Ц. Лекувањето на болните со хроничен хепатит Ц се изведува со комбинација на пегалиран интерферон алфа и рибавирин (двојна терапија) во тек од 24 или 48 недели. Раното откривање на ХЦВ инфекцијата е многу важно, затоа што хроничниот хепатитис тип Ц е болест која веќе успешно се лекува, се до фазата на појава на декомпензирана цироза и/или ХЦЦ. Контрола на болеста успешно се постигнува од 30-60% со стандардниот интерферон, од 40-70% во зависност од генотипот со пегилиран интерферон (во комбинација со рибавирин), а со новите direct-acting antivirals (DAAs) од 40-90%. Покрај ова, придобивка од лекувањето е што се намалува ризикот за понатамошно ширење на вирусот. Третманот со најновите лекови со директно дејство (ДААс) започна од 2011 година, трае многу пократко, 12 до 24 недели, има најмалку нескапи дејства и најголем процент на негативност (до 90%), но сеуште нема широка употреба (скапи се и во многу земји сеуште не се регистрирани). Пример лекот софосбувир регистриран е само во некои побогати држави, а третманот со него чини околу 84.000 американски долари (1.000 долари по пилула). Во 2011 година терапија со Копегус и Пегасис за 48 неделен третман, за пациенти под 75 килограми, се потребни вкупно 1.215.974 денари (44,831 денар цена на едно паковање Копегус и 15,993 денари за една инјекција Пегасис). За пациенти над 75 килограми вкупните трошоци изнесуваат 1.305.636 денари. За генотип 2 и 3 вкупните трошоци за сите пациенти е зависно од телесната тежина изнесуваат 563.156 денари. Вкупно трошоци во 2017 година за Копегус и Пегасис за 48 неделен третман кај пациенти со Хепатит Ц генотип 1 и 4 во Македонија чини 655.964 денари, што значи дека има намалување за 46% во однос на 2011 година

Клучни зборови: Хепатит Ц, преваленца, лекување, цена

ВОВЕД

Хепатитис Ц е вирусна инфекција на црниот дроб. Оваа инфекција претставува глобален проблем, бидејќи над 180 милиони луѓе во светот се со хроничен хепатитис тип Ц (околу 3% од светската популација). Над 80% акутната инфекција оди асимптоматски или со лесна аноктерична форма, поради што инфицираните не ја забележуваат оваа инфекција на црниот дроб. Без разлика дали акутната инфекција ќе помине без симптоми или со симптоми на жолтица, најголемиот процент од инфицираните, до 85% (од 60-85% во зависност од регион и испитувана серија) ќе преминат во хроничен хепатит. Спонтано, во период од 6 месеци ќе оздрават од 15 до 45% (СЗО - Светска здравствена организација). Во период од 20 години, 15-30% ќе развијат цироза, а од нив околу 4% секоја година ќе развијат хепатоцелуларен карцином. Годишно според СЗО од хепатоцелуларен карцином и/или цироза предизвикани од ХЦВ инфекција умираат 500.000 луѓе. Вирусот на хепатитис Ц е РНА вирус кој припаѓа на флавиовирусите. Голем е околу 50 нанометри. Постојат 6 генотипа, најчест е генотип 1, потешка клиничка слика даваат генотип 1 и 4, нешто полесна 2 и 3. Во Македонија досега се откриени генотиповите 1, 2 и 3. Инфекцијата се пренесува парентерално, односно неопходен е контакт на крв со крв. Во Македонија во периодот од 2011 до 2017 година регистрирани се 511 новоинфицирани од Хепатит Ц од вкупно 31 општина. Меѓу здравото население во Македонија забележани се 0,4% случаи позитивни на ХЦВ, додека меѓу ризичните групи се идентификувани 23%–52% луѓе позитивни на ХЦВ. Во Македонија, групи под најголем ризик од ХЦВ се: луѓето кои инјектираат/-ле дроги (со преваленца од 51,53%), луѓето кои се лекуваат со хемодијализа (со преваленца од 37,91%), луѓето кои со ХЦВ се инфицирале преку трансфузија (со преваленца од 1,48%), луѓето кои со ХЦВ се инфицирале на други ризични начини (со преваленца од 9,08%). Дијагнозата на хепатитис Ц се поставува со серолошки тестови, најчесто со ЕЛИСА техниката. Но, за да се докаже дали вирусот останал во организмот, односно дали инфекцијата преминала во хроничитет, неопходно е да се докаже присуството на вирусната РНА (антигенот) во крвта, а тоа се прави со методите за детекција на антигени, како што се Вестерн блот и полимеразата верижната реакција (ПЦР), со која се прави и генотипизација.

За проценка на развојот на фиброза во црниот дроб (напредокот на хроничниот хепатит) се прави црнодробна биопсија и материјалот се гледа под микроскоп.

Хепатит Ц вирусот е сериозен здравствен, но и економски проблем. Лекувањето на хепатит Ц е скапо и поради тоа тешко достапно за луѓето мотивирани да се лекуваат од хепатит Ц. Лекувањето на болните со хроничен хепатит Ц се изведува со комбинација на пегалиран интерферон алфа и рибавирин (двојна терапија) во тек од 24 или 48 недели. Раното откривање на ХЦВ инфекцијата е од многу важно, затоа што хроничниот хепатитис тип Ц е болест која веќе успешно се лекува, се до фазата на појава на декомпензирана цироза и/или ХЦЦ. Контрола на болеста успешно се постигнува од 30-60% со стандардниот интерферон, од 40-70% во зависност од генотипот со пегилиран интерферон (во комбинација со рибавирин), а со новите

direct-acting antivirals (DAAs) од 40-90%. Покрај ова, придобивка од лекувањето е што се намалува ризикот за понатамошно ширење на вирусот.

ЦЕЛИ НА ТРУДОТ

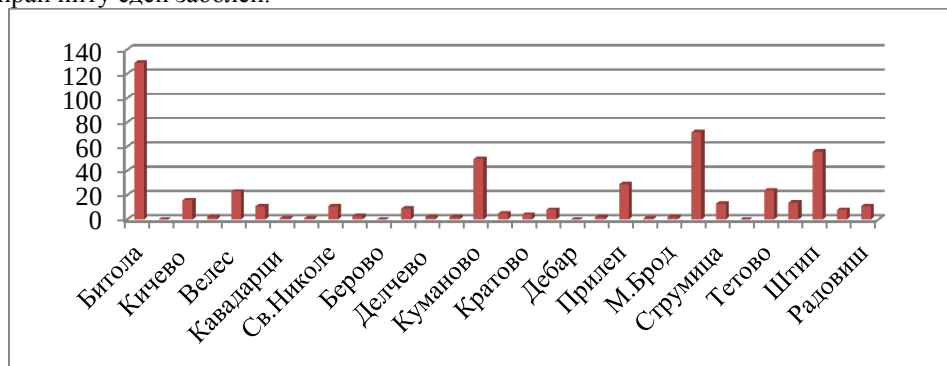
Да се види преваленцата на ХЦВ инфекција во Македонија, колу чини лекувањето и колку се вкупните годишни трошоци за лекување и дијагностицирање на пациенти со хроничен хепатитис Ц

МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ

Користени се податоци добиени од Институтот за јавно здравје на РМ, Министерството за здравство, Клиника за инфективни болести и фебрилни состојби, Клиника за гастроентерохепатологија, Службен весник на РМ, здружение ХОБС, МАНУ, СЗО.

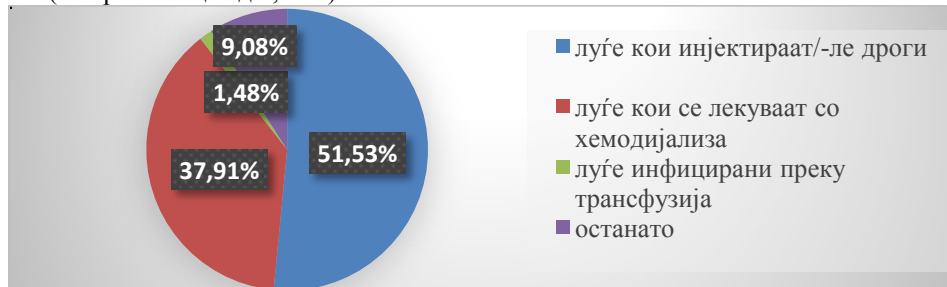
РЕЗУЛТАТИ

Според направеното истражување во периодот од 2011 до 2017 година регистрирани се 511 нови случаи со акутен хепатит Ц или во просек по 73 новоинфицирани во вкупно 31 општина во Република Македонија, од кои двајца пациенти починале. Треба да се има предвид дека манифестна клиничка слика имаат само околу 20% од инфицираните, што значи дека реалниот број би бил 4 пати поголем (80%), односно $511 \times 4 = 2.044$ (не се јавиле на лекар или биле заразени од вирусот без да знаат). Што значи дека вкупно новоинфицирани со хепатит Ц во седумгодишен период се околу 2.555, односно по околу 365 новоинфицирани со хепатитис Ц годишно. Најголем број на инфицирани во овој период имало во Битола (вкупно 129 инфицирани), а потоа следуваат Скопје (72), Штип (56) и Куманово (50). Во Д. Хисар, Берово, Дебар и Валандово во овој период не е регистриран ниту еден заболел.



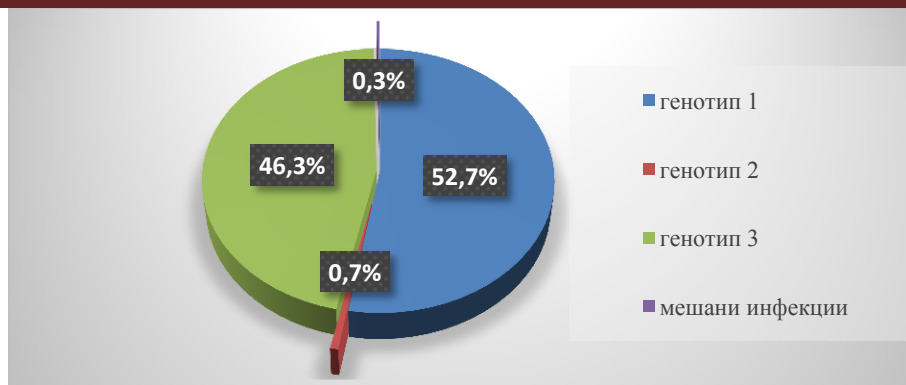
Графикон бр.1 Званично пријавени новоинфицирани со ХЦВ во РМ

Во Македонија, групи под најголем ризик од ХЦВ се: луѓето кои инјектираат/-ле дроги (со преваленца од 51,53%), луѓето кои се лекуваат со хемодијализа (со преваленца од 37,91%), луѓето кои со ХЦВ се инфицирале преку трансфузија (со преваленца од 1,48%), луѓето кои со ХЦВ се инфицирале на други ризични начини (со преваленца од 9,08%).



Графикон бр. 2 Најчест начин на добивање на хроничен хепатитис Ц во РМ

Доминантно присутен генотип во Македонија е генотипот 1, со преваленца од 52,7%, потоа следува генотипот 3, со преваленца од 46,3%, генотипот 2 има преваленца од 0,7%, а на инфекциите со мешани генотипи (Г1/Г3 и Г1/Г2) отпаѓаат 0,3%.



Графикон бр.3 Преваленца на генотипови во РМ

Во изминатиов период генерално ФЗО одобруваше терапија за лекување на 100 пациенти со хроничен хепатит Ц, а од 30-50 пациенти се лекувале со сопствени средства. Сепак индиректно колку средства се потрошени за лекови за хепатитис Ц може да се види од податоците добиени од вкупниот увоз на овие лекови. За периодот од 2005 до 2015 година направените трошоци за увоз за лековите Пегасус и Копегус (производител F.Hoffmann La RocheLtd) и Пегинтрон (производител Scheling-Plough (Brinny) Company) се 11.976.456 евра, во ранг од 775.222 евра во 2015 година до 1.406.836 евра за 2013 година, или средно годишно 1.088.768 евра.

Во 2011 година терапија со Копегус и Пегасис за 48 неделен третман, за пациенти под 75 килограми, се потребни вкупно 1.215.974 денари (44,831 денар цена на едно паковање Копегус и 15,993 денари за една инјекција Пегасис). За пациенти над 75 килограми вкупните трошоци изнесуваат 1.305.636 денари. За генотип 2 и 3 вкупните трошоци за сите пациенти е зависно од телесната тежина изнесуваат 563.156 денари. Вкупно трошоци во 2017 година за Копегус и Пегасис за 48 неделен третман кај пациенти со Хепатит Ц генотип 1 и 4 во Македонија чини 655.964 денари, што значи дека има намалување за 46% во однос на 2011 година.

Третманот со најновите лекови со директно дејство (ДААс) започна од 2011 година, трае многу пократко, 12 до 24 недели, има најмалку нескани дејства и најголем процент на негативност (до 90%), но сеуште нема широка употреба (скапи се и во многу земји сеуште не се регистрирани). Пример лекот софосбувир регситриран е само во некои побогати држави, а третманот со него чини околу 84.000 американски долари (1.000 долари по пилула).

Вака изнесените трошоци се однесуваат само на цените на лековите, односно претставуваат директни трошоци. Вкупните трошоци се изразуваат во QALY (Quality-adjusted Life Year) и се многу поголеми од директните трошоци.. Според Pfeil трошочната ефикасност на лечење со Софосбувир во споредба со моменталната стандардна терапија на лечење на болните со хроничен ХЦВ генотип 1-4 во Швајцарија од перспектива на швајцарскиот здравствен систем. Лечењето на болните со цироза или без цироза на црниот дроб, ХЦВ генотип 1-4, кој вклучувало Софосбувир, покажало обем на разлика на трошоците и вредноста на двете интервенции помеѓу 10 337 CHF и 91570 CHF /QALY што е трошочно ефикасно лечење ако се претпостави границата на исплатливост од 100 000 CHF /QALY во Швајцарија. Во САД Linas Анализира подгрупи со или без цироза на црниот дроб, лечени со Софосбувир во однос на пегинтерферон/рибавирин. Обемот на разлика на трошоците и ефикасноста на двете интервенции- лечење со Софосбувир за претходно лечени болни без цироза на црниот дроб изнесува ICER <100.000 \$/QALY, додека за претходно нелечени болни со цироза изнесува 200.000 \$/QALY.

ЗАКЛУЧОЦИ

Во периодот од 2011 до 2017 година регистрирани се 511 нови случаи со акутен хепатит Ц во Република Македонија. Највисока преваленца групи со хроничена ХЦВ инфекција има меѓу луѓето кои инјектираат/-ле дроги од 51,53%. Доминантно присутен генотип во Македонија е генотипот 1, со преваленца од 52,7%, потоа генотипот 3, со преваленца од 46,3%. За периодот од 2005 до 2015 година направените трошоци за увоз за лековите Пегасус, Копегус и Пегинтрон се 11.976.456 евра, во ранг од 775.222 евра во 2015 година до 1.406.836 евра за 2013 година. Лекувањето во 2017 година е поевтино за 46% (655.964 денари) за во однос на 2011 година кога изнесувало 1.305.636 денари.

ЛИТЕРАТУРА

- European Association for Study of the Liver (EASL).(2015) Recommendations on treatment of hepatitis C 2015. J Hepatol. 2015;63(1):199–236
- Grebely J, Robaey G, et al. (2015) Recommendations for the management of hepatitis C virus infection among people who inject drugs. Int J Drug Policy. 2015;26(10):1028–38.
- Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. (2016) Updated version, April 2016. Geneva: World Health Organization; 2016 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/205035/1/9789241549615_eng.pdf?ua=1).
- Hill A, Simmons B, Gotham D, Fortunak J. (2016) Rapid reductions in prices for generic sofosbuvir and daclatasvir to treat hepatitis C. J Virus Erad. 2016;2:28–31
- Iyengar S, Tay-Teo K, Vogler S, et al. (2016) Prices, costs, and affordability of new medicines for hepatitis C in 30 countries: an economic analysis. PLoS Med. 2016
- Kohli A, Shaffer A, Sherman A, Kottlil S. (2014) Treatment of hepatitis C: a systematic review. JAMA. 2014;312(6):631
- Najafzadeh M, Andersson K, et al (2015) Cost-effectiveness of novel regimens for the treatment of hepatitis C virus. Ann Intern Med. 2015;162(6):407-19
- New treatments for hepatitis C virus: strategies for achieving universal access. (2014) Paris: Medecins du Monde;2014 (http://hepcoalition.org/IMG/pdf/web_daas_strategies_for_achieving_universal_access_en.pdf).
- Pfeil AM, Reich O, et al. (2015) Cost-effectiveness analysis of sofosbuvir compared to current standard treatment in swiss patients with chronic hepatitis C. PloS One. 2015 May 14;10(5):e0126984.
- WHO updates information on treatments for hepatitis C. (2016)Patent situation of key products for treatment of daclatasvir, ledipasvir, simeprevir, sofosbuvir, ombitasvir/paritaprevir/dasabuvir (updated June 2016). http://www.who.int/phi/implementation/ip_trade/ip_patent_landscapes/en/.

ANALYSIS OF THE SELF-ASSESSMENT OF HOSPITAL STAFF IN BULGARIA FOR THEIR DISASTER PREPAREDNESS

Desislava Todorova

Department of Preventive Medicine, Faculty of Public Health, Medical University - Sofia, Bulgaria,

d.todorova.dm@gmail.com

Rumyana Etova

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

Plovdiv, Bulgaria, rumiana_etova@abv.bg

Tsvetelina Mihaylova

Department of Medical Pedagogy, Faculty of Public Health, Medical University - Sofia, Bulgaria,

tsvetelina.s.mihaylova@gmail.com

Abstract: Introduction: The effectiveness of the medical activities carried out and the medical provision of the victims of disasters is directly dependent on the capabilities of the hospital staff. With good staff preparation, even in high-risk situations, the vulnerability of hospitals is reduced. Objective: Analysis of the self-assessment of hospital staff in Bulgaria for their disaster preparedness and assessment of preventive measures to reduce the adverse effects of disasters. Material and methods: sociological and statistical methods are used. During the period 2014-2019, an anonymous survey was conducted among the staff of hospitals in the capital and other cities in Bulgaria. The study involved 1,043 people in the 19–78 age range, working as persons performing administrative activities, doctors, health care professionals and other staff. Results: Almost all respondents expressed the opinion that a potential disaster would have an impact on the ability of hospitals to function and provide care for patients. The comparative analysis of the responses to the question of self-assessment of the hospital staff for their readiness to participate in the evacuation of the medical facility in emergency situations shows that the administrative staff significantly more often has indicated the answer "I'm somewhat prepared theoretically and practically, but I don't feel confident" (28.30%). The physicians most often indicated the answer "I have been prepared and participated in an emergency situation" (46.70%). In the other staff, the answer "unprepared" is most often indicated (65.0%), followed by a statistically equivalent frequency of "prepared only theoretically" and "I have been prepared and participated in an emergency situation". The study found a discrepancy between the expressed need for further updating of the knowledge of all staff groups and the frequency of the proposal to include specific training programs in the plans of medical institutions. Conclusions: Factors such as self-esteem and age influence the desire for training and initiative of the staff of the medical institutions. It is necessary to specify the forms to increase the readiness of medical institutions for emergency response.

Keywords: staff, self-assessment, preparedness, disasters

АНАЛИЗ НА САМООЦЕНКАТА НА БОЛНИЧНИЯ ПЕРСОНАЛ В БЪЛГАРИЯ ЗА ГОТОВНОСТТА ИМ ЗА БЕДСТВИЯ

Десислава Тодорова

Катедра „Превантивна медицина“, Факултет по обществено здраве, Медицински университет –

София, България, d.todorova.dm@gmail.com

Румяна Етова

Катедра „Епидемиология и МБС“, ФОЗ, Медицински университет – Пловдив, България,

rumiana_etova@abv.bg

Цветелина Михайлова

Катедра „Медицинска педагогика“, Факултет по обществено здраве, Медицински университет –

София, България, tsvetelina.s.mihaylova@gmail.com

Резюме. Увод: Ефективността на провежданите медицински действия и медицинското осигуряване на пострадалите при бедствия е в пряка зависимост от способностите на персонала на лечебните заведения. При добра подготовка на персонала дори в условия на висока експозиция на опасността от бедствия уязвимостта на болниците намалява. Цел: Анализ на самооценката на болничния персонал в България за

готовността им за бедствени ситуации и оценка на превантивни мерки за намаляване на неблагоприятните последици от бедствия. Материал и методи: Използвани са социологически и статистически методи. През периода 2014 - 2019 г. е проведено анонимно анкетно проучване сред персонала на лечебни заведения за болнична помощ в столицата и други градове в България. В проучването са участвали 1043 човека със средна възраст $43,96 \pm 10,46$ години в диапазона 19-78 год., работещи като лица извършващи административни дейности, лекари, медицински специалисти по здравни грижи и друг персонал. Резултати: Почти всички анкетирани лица изразяват мнение, че евенуално бедствие би оказало въздействие върху върху способността на болниците да функционират и да осигуряват грижи за пациентите. Сравнителният анализ на отговорите на въпроса за самооценката на болничния персонал за своята готовност към настоящия момент да участват в евакуация на лечебното заведение при извънредни ситуации показва, че административният персонал сигнификантно по-често е посочвал отговора „Донякъде съм подготвен теоретично и практически, но не се чувствам уверен“ (28,30%). Лекарите значимо най-често са посочвали отговора „Подготвен съм и съм участвал в извънредна, спешна ситуация“ (46,70%). При другия персонал значимо най-често е посочван отговора „Неподготвен“ (65,0%), следван със статистически еднаква честота от „Подготвен съм само теоретично“ и „Подготвен съм и съм участвал в извънредна, спешна ситуация“. Проучването установява противоречие между изразената нужда от допълнително актуализиране на знанията на всички групи персонал и честотата на предложението за включване на специфични обучителни програми в плановете на лечебните заведения. Изводи: Фактори като самооценка и възраст оказват влияние върху желанието за обучение и инициативността на персонала на лечебните заведения. Трябва да се уточнят формите за повишаване на готовността на лечебните заведения за реакция при извънредни ситуации.

Ключови думи: персонал, самооценка, готовност за действие, бедствия

1. УВОД

Познанията на персонала на лечебните заведения за болнична помощ относно бедствените ситуации влияе както върху готовността на лечебните заведения в периода преди бедствие, така и върху провежданите медицински действия по време на бедствие. При добра подготовка на персонала дори в условия на висока експозиция на опасността от бедствия уязвимостта на болниците намалява. Ефективността на медицинското осигуряване на пострадалите при бедствия също е в пряка зависимост от способностите на персонала на лечебните заведения.

Аспектите, които определят подготвеността на медицинските специалисти за адекватни и ефективни действия са разнообразни. Например степента на познаване на плана за действие при бедствия на лечебното заведение. Това е основна предпоставка, без която устойчивостта на лечебното заведение не може да бъде достигната.

2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Използвани са социологически и статистически методи. През периода 2014 - 2019 г. е проведено анонимно анкетно проучване сред персонала на лечебни заведения за болнична помощ в столицата и други градове в България. В проучването са участвали 1043 човека със средна възраст $43,96 \pm 10,46$ години в диапазона 19-78 год., работещи като лица извършващи административни дейности, лекари, медицински специалисти по здравни грижи и друг персонал. От анкетираниите 366 (35,1%) са мъже и 677 (64,9%) жени.

Настоящата публикация представя резултатите от проучването, насочени към изследване на следните три направления: 1. оценка на персонала за въздействието на бедствията върху лечебните заведения. 2. готовност на медицинския персонал за действие при бедствия. 3. необходимост от обучение и повишаване на знанията на персонала на болниците относно действие при бедствие.

Данните са въведени и обработени със статистическия пакет IBM SPSS Statistics 25.0 и MedCalc Version 14.8.1. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза бе прието $p < 0.05$.

3. РЕЗУЛТАТИ

За целите на анализа лицата извършващи административни дейности, медицинските специалисти по здравни грижи и друг персонал са обединени в група „други“. По този начин са формирани три групи за изследване: административен персонал, лекари и други.

Сравнителният анализ на отговорите на болничния персонал на въпроса „Вземайки предвид общо всички видове вреди и загуби, как бихте оценили въздействието на потенциално бедствие върху способността на вашата болница да функционира и да осигурява грижи за пациентите?“ показва следните резултати. Административният персонал сигнификантно по-често е посочвал отговора „Известно въздействие“ спрямо

„Голямо въздействие“. При лекарите не се установява статистически значимо различие в честотата на трите отговора. При другия персонал значимо най-често е посочван отговора „Голямо въздействие“, спрямо останалите два отговора. Следователно и трите групи анкетирани лица изразяват мнение, че евентуално бедствие би оказало въздействие върху върху способността на болниците да функционират и да осигуряват грижи за пациентите. Наблюдават се разлики само в оценката на степента на въздействие.

По второто направление на настоящето проучване сравнителният анализ на отговорите на въпроса за самооценката на болничния персонал за своята готовност към настоящия момент да участват в евакуация на лечебното заведение при извънредни ситуации показва следните резултати (табл. 1):

Административният персонал сигнификантно по-често е посочвал отговора „Донякъде съм подготвен теоретично и практически, но не се чувствам уверен“ (28,30%). Лекарите значимо най-често са посочвали отговора „Подготвен съм и съм участвал в извънредна, спешна ситуация“ (46,70%), спрямо останалите три отговора от които със статистически достоверно най-нисък процент е отговора „Неподготвен“.

При другия персонал значимо най-често е посочван отговора „Неподготвен“ (65,0%), следван със статистически еднаква честота от „Подготвен съм само теоретично“ и „Подготвен съм и съм участвал в извънредна, спешна ситуация“, а най-рядко „Донякъде съм подготвен теоретично и практически, но не се чувствам уверен“.

Таблица 1: Честотно разпределение на видовете персонал по оценката им за своята готовност към настоящия момент да участват в евакуация на лечебното заведение при извънредни ситуации

Вид персонал	Чес-тота	Отговори			
		Непод-готвен	Подготвен съм само теоретично	Донякъде съм подготвен теоретично и практически, но не се чувствам уверен	Подготвен съм и съм участвал в извънредна, спешна ситуация
Админи-стративен	Брой	18	70	90	7
	%	12,6 ^a	14,0 ^a	28,3 ^b	9,3 ^a
Лекари	Брой	32	193	113	35
	%	22,4 ^a	38,6 ^b	35,5 ^b	46,7 ^c
Други	Брой	93	237	115	33
	%	65,0 ^a	47,4 ^b	36,2 ^c	44,0 ^b
Общо	Брой	143	500	318	75
	%	100,0	100,0	100,0	100,0

*- еднаквите букви по хоризонталите означават липса на статистически значима разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

По отношение на третото направление на изследването става ясно, че има сигнификантна разлика в честотното разпределение на мненията на различните видове персонал относно необходимостта от периодично актуализиране на техните знания за действие при извънредни и бедствени ситуации (табл. 2).

Таблица 2: Честотно разпределение на видовете персонал по мнението им за необходимостта от периодично актуализиране на техните знания за действие при извънредни и бедствени ситуации

Вид персонал	Честота	Отговори		Общо
		Да	Не	
Административен	Брой	124	61	185
	%	22,6 ^a	12,5 ^b	17,8
Лекари	Брой	149	226	375
	%	27,1 ^a	46,2 ^b	36,1
Други	Брой	276	202	478
	%	50,3 ^a	41,3 ^b	46,1
Общо	Брой	549	489	1038
	%	100,0	100,0	100,0

*- еднаквите букви по хоризонталите означават липса на статистически значима разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

За уточняване са анализирани отговорите на няколко други въпроса. Сравнителният анализ на препоръките на болничния персонал за писмения план при бедствие показва, че и трите вида персонал сигнификантно най-често са посочвали препоръката „Специфични обучителни програми за персонала“ със статистически значимо най-висок процент от лекарите, следвани от административния и на последно място от другия персонал.

Анализът на данните показва и някои противоречия. Анализът на връзката между отговорите на въпросите „Имате ли необходимост от периодично актуализиране на вашите знания за действие при извънредни и бедствени ситуации?“ и „Моля, посочете какви препоръки във вашия писмен план при бедствие бихте направили?“ (табл.3) показва, че отговорилите с „Не“ на първия въпрос значимо по-често са направили препоръката за „Специфични обучителни програми за персонала“, докато отговорилите с „Да“ на първия въпрос значимо по-рядко са направили същата препоръка.

Таблица 3: Анализ на връзката между отговорите на въпросите „Имате ли необходимост от периодично актуализиране на вашите знания за действие при извънредни и бедствени ситуации?“ и „Моля, посочете какви препоръки във вашия писмен план при бедствие бихте направили?“ ($p < 0,001$)

Имате ли необходимост от периодично актуализиране на вашите знания за действие при извънредни и бедствени ситуации?	Честота	Специфични обучителни програми за персонала	
		Не	Да
Да	Брой	465	85
	%	64,1 ^a	26,8 ^b
Не	Брой	260	232
	%	35,9 ^a	73,2 ^b

*- еднаквите букви по хоризонталите означават липса на статистически значима разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

За да установим причината за това противоречие анализирахме зависимостта на тези отговори от редица фактори като степен на подготвеност, вид персонал и възраст. Получиха се следните резултати:

1. По отношение на фактора „степен на подготвеност“ анализът на зависимостта между отговорите на въпросите „Как оценявате своята готовност към настоящия момент да участвате в евакуация на лечебното заведение при извънредни ситуации?“ и „Имате ли необходимост от периодично актуализиране на вашите знания за действие при извънредни и бедствени ситуации?“ и „Моля, посочете какви препоръки във вашия писмен план при бедствие бихте направили?“ установи, че:

Неподготвените и донякъде подготвените сигнификантно по-често са декларирали необходимост от периодично актуализиране на техните знания за действие при извънредни и бедствени ситуации, но при избора на препоръки неподготвените значимо по-рядко искат „Специфични обучителни програми за персонала“.

Противоречие се установява и при само теоретично подготвените – те значително по-рядко са декларирали необходимост от периодично актуализиране на техните знания за действие при извънредни и бедствени ситуации, но при избора на препоръки значимо по-често искат „Специфични обучителни програми за персонала“;

Специфичен вид противоречие се наблюдава в групата на подготвените - при тях би трябвало да преобладават считащите, че нямат нужда както от актуализация на знанията, така и от специфични обучителни програми, но вместо това те са избирали еднакво често както положителните така и отрицателните отговори на тези въпроси.

Следователно има основания да се направи извод, че независимо от индивидуалната самооценка за степента на подготвеност съществува необходимост от допълнително обучение.

2. По отношение на влиянието на фактора „вид персонал“ анализът на зависимостта между отговорите на въпросите „Имате ли необходимост от периодично актуализиране на вашите знания за действие при извънредни и бедствени ситуации?“ и „Моля, посочете какви препоръки във вашия писмен план при бедствие бихте направили?“ при трите вида персонал показва че:

Административният и друг вид персонал сигнификантно по-често са декларирали необходимост от периодично актуализиране на техните знания за действие при извънредни и бедствени ситуации, но при избора на препоръки другият персонал значимо по-рядко искат „Специфични обучителни програми за персонала“.

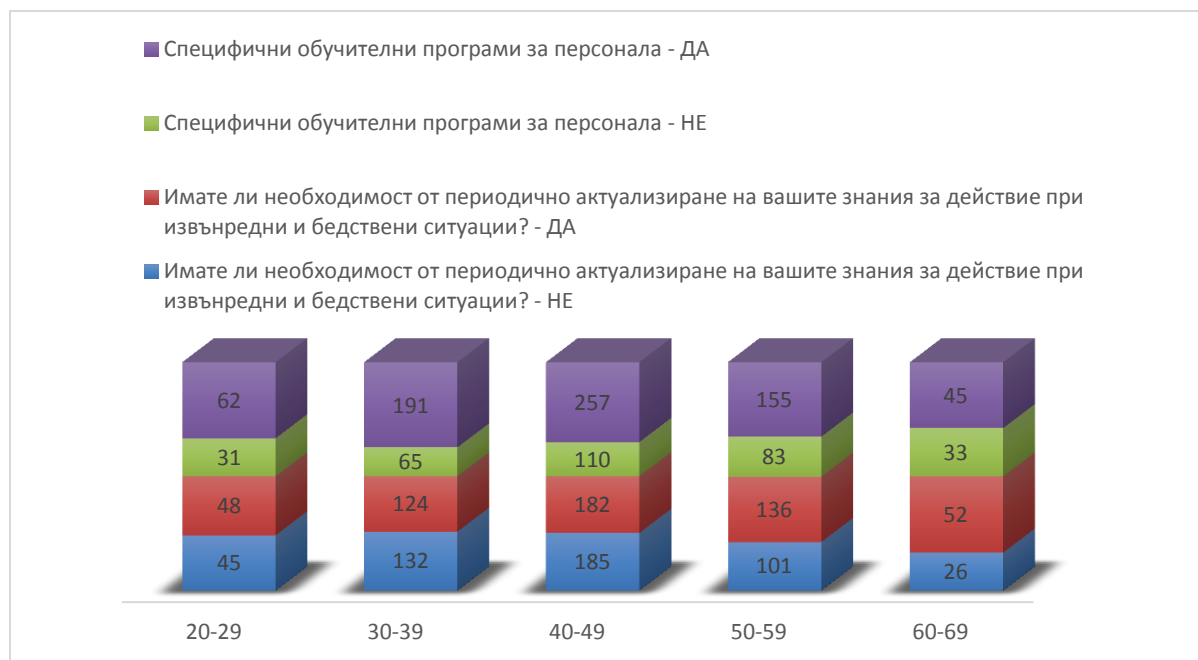
При лекарите също се установява противоречие – те значително по-рядко са декларирали необходимост от периодично актуализиране на техните знания за действие при извънредни и бедствени ситуации, но при избора на препоръки значимо по-често искат „Специфични обучителни програми за персонала“.

Установява се противоречие между изразена нужда от допълнително актуализиране на знанията на всички групи персонал и честотата на предложението за включване на специфични обучителни програми в плановете на лечебните заведения. Причините за това несъответствие не са обект на настоящето проучване.

3. По отношение на фактора „възраст“ в анализа на зависимостта между отговорите на въпросите „Имате ли необходимост от периодично актуализиране на вашите знания за действие при извънредни и бедствени ситуации?“ и „Моля, посочете какви препоръки във вашия писмен план при бедствие бихте направили?“ участват само декадите между 20 и 69 години, тъй като останалите нямат статистическа представителност. Получените по този показател резултати могат да се обобщат по следния начин:

Сигнификантна разлика между отговорите Да“ и „Не“ на въпроса „Имате ли необходимост от периодично актуализиране на вашите знания за действие при извънредни и бедствени ситуации?“ се установява единствено при най-възрастните, които значимо повече считат, че се нуждаят от актуализация на своите знания;

Съпоставката с желанието за „Специфични обучителни програми за персонала“ показва, че само във възрастови групи 30-39 и 60-69 има статистически достоверна разлика между положителните и отрицателни отговори – 30-39 годишните значимо по-често са препоръчвали допълнителното обучение, докато 60-69 годишните, противно на желанието си за периодична актуализация на знанията, са избирали сигнификантно по-рядко въпросната препоръка. (фиг.1)



Фиг.1. Анализ на връзката между възрастта, необходимостта от обучителни програми и препоръките на анкетираните

4. ИЗВОДИ

Съществува необходимост от повишаване на подготовката на всички видове персонал на лечебните заведения за болнична помощ по отношение на бедствени ситуации.

Фактори като самооценка и възраст оказват влияние върху желанието за обучение и инициативността на персонала на лечебните заведения.

Трябва да се уточнят формите за повишаване на готовността на лечебните заведения за реакция при извънредни ситуации.

ИЗПОЛЗВАНА ЛИТЕРАТУРА

- American Meteorological Society (2014). A prescription for the 21st century: Improving resilience to high-impact weather for healthcare facilities and services. [December 3, 2018]. http://www2.ametsoc.org/ams/assets/File/health_workshop_report.pdf.
- Bahrami M, Aliakbari F, Aein F.(2014). Iranian nurses' perception of essential competences in disaster response: A qualitative study. *J Educ Health Promot*;3:81. doi: 10.4103/2277-9531.139247. [PubMed: 25250347].
- Emergency Physicians International. (2014). Community health workers prove the key to Philippines relief efforts. [December 3, 2014]. <http://www.epijournal.com/articles/122/community-health-workers-prove-the-key-to-philippines-relief-efforts>.
- FEMA (Federal Emergency Management Agency) (2014). Recovery federal interagency operational plan. [December 2, 2018]. http://www.fema.gov/media-library-data/1406719669673-6081c9249705bc59153d724abcb2e7ca/Recovery_FIOP_FINAL_20140729.pdf.
- FEMA. Threat and hazard identification and risk assessment.(2014) [December 2, 2018]. <https://www.fema.gov/threat-and-hazard-identification-and-risk-assessment>.
- Kotora JG. (2015). An assessment of Chemical, Biological, Radiologic, Nuclear, and Explosive preparedness among emergency department healthcare providers in an inner city emergency department. *J Emerg Manag.* 2015;13(5):431–46.
- The United Nations Office for Disaster Risk Reduction (UNISDR) (2015). Making Development Sustainable: The Future of Disaster Risk Management. Global Assessment Report on Disaster Risk Reduction. website; Geneva, Switzerland,[30 June 2019]. http://www.preventionweb.net/english/hyogo/gar/2015/en/gar-pdf/GAR2015_EN.pdf.
- NACCHO. (2014) Definitions of community health assessments (CHA) and community health improvement plans (CHIPS). [December 2, 2018]. <http://naccho.org/topics/infrastructure/community-health-assessment-and-improvement-planning/upload/Definitions.pdf>.
- OIG Report.(2015) Hospital emergency preparedness and response during Superstorm Sandy. *J Healthc Prot Manage*; 31(1):31–50.
- Radley DC, McCarthy D, Lippa JA, Hayes SL, Schoen C.(2014). Aiming higher: Results from a scorecard on state health system performance. New York: The Commonwealth Fund.
- Schoenthal L.(2015) A case study in the identification of critical factors leading to successful implementation of the hospital incident command system. California: Naval Postgraduate School.
- Sharma DC. (2015). Nepal earthquake exposes gaps in disaster preparedness. *Lancet.* 385(9980):1819–20.
- Wilson A.(2015). How to make a hospital resilient: A tour of Spaulding Rehab. [March 3, 2019]. <http://www.resilientdesign.org/how-to-make-a-hospital-resilient-a-tour-of-spaulding-rehabilitation-center>.
- Вълканова Е., Костадинов Р. (2019). Сравнителен анализ на съставните показатели за оценка на уязвимостта при бедствия с ядрен, химически, биологичен и радиологичен характер в Пловдивска област. *Здравна политика и мениджмънт*, 19(2), 176-179
- Георгиева М., Костадинов Р. (2019). Устойчивостта на лечебните заведения и подготовката за действия при бедствия на медиците. *Здравна политика и мениджмънт*, 19(2), 173-175